

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Icalziss 340 mmol/l infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Koostumus:

Kalsiumklorididihydraatti	50 g/l
Kalsium, Ca <sup>++</sup>	340 mmol/l
Kloridi, Cl <sup>-</sup>	680 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Liuos on kirkas ja väritön.

Teoreettinen osmolaarisuus: 1020 mOsm/l

pH ≈ 5,5–7,5

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Icalziss on tarkoitettu kalsiumin korvaamiseen kehonulkoisten hoitojen aikana paikallisella sitraattiantikoagulaatiolla (RCA) jatkuvan munuaisten korvaushoidon (CRRT) ja terapeuttisen plasmanvaihdon (TPE) aikana joko yksittäishoitona tai yhdistelmähoitona.

Icalziss on tarkoitettu aikuisten ja kaikenikäisten lasten hoitoon (yli 8 kg).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Yli 8 kg:n painoraja käyttöaiheessa ei johdu lääkevalmisteen turvallisuus- tai tehokkuusominaisuuksista, vaan perustuu myyntiluvan haltijan tarjoamien seurantalaitteiden ominaisuuksiin.

#### Annostus

Icalziss tulee antaa sitraattiantikoagulaatioon perehtyneen lääkärin määräämällä tavalla CRRT- ja/tai TPE-hoitoon.

Icalziss-valmistetta käytetään kalsiumin korvaavana liuksena, ja se on annettava erillisen keskuslaskimoyhteyden tai kehonulkoisen kierron paluulinjan kautta.

Älä tee lääkelisäyksiä.

Annostelunopeutta on säädettävä niin, että systeemisen ionisoituneen kalsiumin tasot pysyvät normaalilla fysiologisella alueella 1,0–1,3 mmol/l, jotta vältetään hypokalsemiaan tai hyperkalsemiaan liittyvät komplikaatiot. Systeeminen ionisoituneen kalsiumin taso ei saa olla alle 0,9 mmol/l.

Suodatuksen jälkeisen veren ionisoidun kalsiumin (iCa), systeemisen veren iCa:n ja veren kokonaiskalsiumpitoisuuksien seuranta yhdessä muiden laboratorioparametrien ja kliinisten parametrien kanssa on olennaista, jotta voidaan ohjata Icalziss-valmisteen asianmukaista annostusta halutun antikoagulaatiotason perusteella kehonulkoisten RCA-hoitojen aikana.

Systeemisen ionisoituneen kalsiumin tasot tulee arvioida lähtötilanteessa, ensimmäisen tunnin aikana hoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä, kunnes ne ovat vakaat, ja sen jälkeen vähintään kerran 6 tunnissa. Systeemisten kokonaiskalsiumtasojen seuranta suositteluaan 12–24 tunnin välein.

Kalsiumkloridin määrä, joka tarvitaan ylläpitämään systeemisen ionisoituneen kalsiumin tasot halutulla alueella, riippuu useista tekijöistä, kuten seuraavista:

- kalsiumin määrä, joka tarvitaan kompensoimaan isoon verenkiertoon ja potilaan sitraattiaineenvaihduntaan pääsevän sitraatin vaikutukset
- korvausnesteen kalsiumpitoisuus
- potilaan käyttämissä muissa lääkkeissä/infuusioissa oleva kalsium (esim. kalsium täydellisessä parenteraalisessa ravitsemuksessa)
- suunniteltu muutos systeemisen kalsiumpitoisuuden perustasossa
- muun lääkinnällisen hoidon (esim. kemoterapia, sädehoito) mahdollinen vaikutus potilaan ionisoituneen kalsiumin pitoisuuteen
- muut sairaudet, jotka voivat altistaa potilaan hypokalsemialle tai hyperkalsemialle (esim. hypoparatyreoosi, hyperparatyreoosi, maligniteetti, maksan vajaatoiminta, rbdomyolyysi, vaikea haimatulehdus, kasvaimen jälkeinen lyysi ja toksinen sokkioireyhtymä).

Kun määritetään sopiva määrä kalsiumkorvaushoitoa CRRT:n aikana, on otettava huomioon useita tekijöitä, kuten seuraavat:

- määrätty virtausnopeudet, erityisesti ulosvalutusliuksen virtausnopeus
- standardoidun protokollan tai algoritmin noudattaminen, joka yksinkertaistaa ja helpottaa korvaavan kalsiumin määräämistä ja auttaa vähentämään virheitä ja vaihtelua
- kalsium- ja kalsiumsitraattikompleksien suodatinkalvon läpäisevyys.

*Aikuiset ja nuoret potilaat:*

RCA-CRRT:ssä tyypillinen kalsiumannos on 1,7 mmol litran ulosvalutusliuksen tilavuutta kohden (4–6 mmol/h) aikuisille ja nuorille.

Suosittelun enimmäisannos on 340 mmol kalsiumia vuorokaudessa, mikä vastaa yhtä litraa Icalziss-valmistetta. Icalziss ei ole tarkoitettu krooniseen käyttöön.

*Pediatriset potilaat:*

Icalziss-valmisteen suositeltu annos vastasyntyneille ja 0–11-vuotiaille, yli 8 kg painaville lapsille on samanlainen kuin aikuisille ja nuorille.

Suurin tuntikohtaisen kalsiumin infuusionopeuden ja ruumiinpainon suhde on 0,3 mmol/h/kg, mikä vastaa suurinta tuntikohtaisen tilavuuden infuusionopeutta 0,88 ml/h/kg. Koska lapsille on yleensä määrätty pienempiä ulosvalutusliuksen virtauksia, seurauksena on vastaavasti pienempiä absoluuttisia Icalziss-valmisteen virtauksia. Pienimmille ikäryhmille kehitetyt protokollat tulee suunnitella huolellisesti paikallisten tilojen kontekstin perusteella.

### Antotapa

Muuta kalsiumin infuusiota tai lopeta se lääkärin määräyksen mukaan, kun sitraattiantikoagulaatio lopetetaan.

Infusoi vain kehonulkoisen verensuodatuslaitteella, joka on tarkoitettu kalsiumkloridiliuksen infuusioon ja sisältää sopivan virtaustilavuuksien tasapainon.

Infusoi vain kehonulkoiseen kiertoon tai, jos kehonulkoisen verensuodatuslaitteen käyttöohjeessa sitä suositellaan, erillisen keskuslaskimoyhteyden kautta. Icalziss ei ole tarkoitettu annettavaksi lihakseen tai ihon alle.

Kehonulkoisen verensuodatuslaitteen, kehonulkoisen kierron ja infuusioletkun valmistajan antamia käyttöohjeita tulee noudattaa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Hyperkalsemia (ks. kohta 4.4).

Hyperkloremia (ks. kohta 4.4).

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kalsiumia sisältävien luosten ja keftriaksonin samanaikainen anto on vasta-aiheista keskosille ja vastasyntyneille ( $\leq 28$  päivän ikäisille) kuolemaan johtavan keftriaksonin kalsiumsuolan saostumisen vaaran vuoksi vastasyntyneen verenkierrossa, vaikka käytettäisiin erillisiä infuusioletkuja (ks. kohdat 4.5 ja 6.6).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Kardiovaskulaariset vaikutukset

Digitalisglykosidien antaminen kalsiumkloridin jälkeen voi johtaa mahdollisesti hengenvaarallisiin digitaalisen aiheuttamiin sydämen rytmihäiriöihin. Digitalisglykosidimyrkytyksen saaneilla tai digitalisglykosideilla hoidetuilla potilailla voi ilmetä digitaalisen yliannostuksen merkkejä kalsiumia sisältävien luosten antamisen jälkeen.

Icalziss-valmistetta voidaan antaa potilaille, jotka ovat saaneet sydänglykosidimyrkytyksen tai joille annetaan sydänglykosideja vakavien, välittömien henkeä uhkaavien hypokalsemian oireiden hoitoon, jos turvallisempia vaihtoehtoja ei ole saatavilla ja kalsiumin anto suun kautta ei ole mahdollista (ks. kohta 4.5).

Icalziss-valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joita hoidetaan digitalisglykosideilla, ja potilailla, joilla on sydämen rytmihäiriöiden riski. Vältä laskimonsisäistä kalsiumin antamista tai anna tarvittaessa pieniä määriä, jotta vältytään yli 7,5 mmol/l:n tilapäisiltä seerumin kalsiumpitoisuuksilta.

Potilaan kalsiumtasot ja solunsisäinen kalsiumdynamiikka sydänsoluissa on tunnistettu henkeä uhkaavien rytmihäiriöiden aiheuttajiksi. Kalsiumin antamista on seurattava huolellisesti lähtötilanteen kardiovaskulaaristen riskien mukaisesti. Sydämen saavuttava kohonnut systeeminen kalsiumtaso voi lisätä sydänperäisen pyörtymisen riskiä.

#### Elektrolyytti- ja happo-emästatapaino

Elektrolyytti- ja happo-emästatapainoa tulee seurata ja säännöllisesti kontrolloida sitraattiantikoaguloituneen kehonulkoisen verenpuhdistushoidon aikana. Aiempi hypokalsemia, hyperkalsemia ja hyperkloremia on korjattava ennen hoidon aloittamista. Vaihtoehtoisesti voidaan harkita vähän kloridia sisältävien infuusioluosten mukautettua käyttöä.

Huolellista seurantaa vaaditaan etenkin hyperosmolaliteetin ja hyperkloremian osalta potilailla, joille annetaan RCA TPE -hoitoa.

Hyperkloremiaan liittyvien pH-häiriöiden riski on lisääntynyt pediatriisilla potilailla.

#### Kalsiumin seuranta

Seerumin ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti kalsiumkloridin annon aikana. Ionisoituneen kalsiumin ja kokonaiskalsiumin suhdetta tulee tarkkailla sitraatin kertymisen arvioimiseksi. Tämä tapahtuu, kun suhde on  $> 2,25$  (ks. kohta 4.2). Jos hypokalsemiaa tai hyperkalsemiaa ilmenee hoidon aikana, muuta Icalziss-annosta vastaavasti. Jos hoidon kesto pidennetään tai sitraattiantikoaguloituja hoitoja käytetään toistuvasti, lisäkilpirauhashormonitasot ja muut luuaineenvaihdunnan muuttujat tulee myös arvioida.

### Munuaiskivi

Kalsiumkloridi voi lisätä oireisten munuaiskivien riskiä.

### Ekstravasaatio

Kalsiumsuolojen laskimonsisäinen anto voi aiheuttaa ekstravasaation. Tarkasta säännöllisesti infuusiokohta ekstravasaation merkkien varalta. Jos ekstravasaatiota ja infiltraatiota tapahtuu, laskimonsisäinen anto on lopetettava välittömästi. Tarkasta säännöllisesti infuusiokohta paikallisesti kehittyvän hyytymisen varalta, kun Icalziss-valmistetta ruiskutetaan kehonulkoiseen kiertoon, ja jos havaitset hyytymistä, infuusioletkun vaihtamista tulee harkita.

### Kalsiumin tai sitraatin aineenvaihdunta ja erittyminen

Kalsiumin tai sitraatin aineenvaihduntaan ja erittymiseen vaikuttavia sairauksia voivat olla muun muassa nefrokalsinoosi, hyperkalsiuria, syöpä, lisäkilpirauhasen liikatoiminta, hypoparatyreoosi, rabdomyolyysi ja maksan vajaatoiminta. Nämä on otettava huomioon määrättäessä Icalziss-valmistetta. Annosta voi olla tarpeen muuttaa, ja veren kalsiumpitoisuutta tulee seurata huolellisesti.

CRRT-hoidon lopettamisen jälkeen voidaan odottaa kalsiumtasojen nousua, joka aiheutuu kalsiumin vapautumisesta kalsium-sitraattikomplekseista. Sitraattiaineenvaihduntaan vaikuttavat tilat saattavat vaikuttaa tähän. Icalziss-valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on kalsiumin aineenvaihduntaan ja erittymiseen vaikuttavia sairauksia.

### Keftriaksonihoito

Minkään ikäisille potilaille keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti minkään kalsiumia sisältävien suonensisäisten liuosten kanssa edes eri infuusiolinjojen tai eri infuusiokohtien kautta (ks. lisätietoja kohdista 4.5 ja 6.2).

### Hypotermia

Kohtalainen hypotermia, jolle on ominaista 30–34 °C:n ruumiinlämpö, voi johtaa solunsisäiseen kalsiumin ylikuormitukseen. Icalziss-valmisteen antaminen hypotermisten tilojen aikana voi pahentaa hyperkalsemiaa.

Käytä vain, jos liuos on kirkas eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Annostelussa on otettava huomioon muista infuusioliuoksista tai lääkevalmisteista johtuvat kalsiumin lisäannokset.

Digitalisglykosideilla hoidetuilla potilailla saattaa ilmetä digitaalisen yliannostuksen oireita kalsiumia sisältävien liuosten antamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

D-vitamiinia ja muita D-vitamiinianalogeja sisältävät lääkevalmisteet voivat lisätä hyperkalsemian riskiä ja heikentää veren hyytymistä estävää vaikutusta.

Icalziss-valmisteiden ja kalsimimeettien, kuten etelkalseedin ja sinakalseetin, antaminen voi aiheuttaa hypokalsemiaa. On suositeltavaa harkita kalsimimeettien lopettamista hoidon aikana.

Minkään ikäisille potilaille keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti minkään kalsiumia sisältävien suonensisäisten liuosten kanssa edes eri infuusiolinjojen tai eri infuusiokohtien kautta (ks. lisätietoja kohdasta 6.2).

Alle 1 kuukauden ikäisten keskosten ja täysiaikaisten vastasyntyneiden keuhkoihin ja munuaisiin saostuvan kalsiumkeftriaksonin aiheuttamia kuolemaan johtaneita reaktioita on kuvattu (ks. kohta 4.3).

Yli 28 päivän ikäisille potilaille keftriaksonia ja kalsiumia sisältäviä liuoksia voidaan kuitenkin antaa peräkkäin, jos infuusiioletkuja käytetään eri kohtiin tai jos infuusiioletkut vaihdetaan tai huuhdellaan perusteellisesti infuusioiden välillä fysiologisella suolaliuoksella saostumisen välttämiseksi.

Keftriaksonin ja kalsiumia sisältävien valmisteiden peräkkäistä infuusiota on vältettävä hypovolemiassa.

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Siksi on noudatettava varovaisuutta, jos tällaisia lääkkeitä annetaan yhdessä Icalziss-valmisteiden kanssa.

Suodatettavien/dialysoitavien lääkkeiden pitoisuus veressä voi pienentyä hoidon aikana, koska ne poistetaan kehonulkoisen suodattimen avulla. Tarvittaessa on aloitettava vastaava korjaava hoito, jotta hoidon aikana poistetuille lääkkeille saadaan haluttu pitoisuus veressä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Kalsiumkloridin käytöstä raskaana oleville potilaille ei ole olemassa tietoja tai on vain hyvin vähän tietoja. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä lisääntymistoksisuuden selvittämiseen (ks. kohta 5.3). Icalziss-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, ellei ole selvää lääketieteellistä tarvetta RCA:lle, CRRT:lle tai TPE:lle.

##### Imetys

Kalsium erittyy äidinmaitoon. Icalziss-valmisteiden hoitoannoksia käytettäessä ei kuitenkaan ole odotettavissa vaikutuksia imetettävään lapseen. Icalziss-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana, jos äidin kliininen tila sen sallii.

##### Hedelmällisyys

Ihmistä koskevia tietoja ei ole vaikutuksista hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Icalziss-valmisteiden ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Icalziss voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet on kuvattu kohdassa 4.4.

Seuraavat haittavaikutukset on kuvattu julkaistussa kirjallisuudessa: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Icalziss-hoito voi laukaista seuraavat sivuvaikutukset (tällaisten sivuvaikutusten tarkkaa esiintymistiheyttä ei tunneta):

- |   |  |
|---|--|
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypervolemia tai hypovolemia</li><li>• Icalziss-yliannostuksesta johtuva tai sopivalla annoksella aiheutuva hyperkalsemia. Jos näin tapahtuu, on otettava huomioon kalsiumin kertyminen kalvon tukkeutumisesta johtuvan tehottoman verenpuhdistuksen seurauksena (ks. kohta 4.4).</li><li>• Icalziss-aliannostuksesta johtuva tai sopivalla annoksella aiheutuva hypokalsemia. Jos näin tapahtuu, sitraatin kertyminen on otettava huomioon (ks. kohta 4.4).</li><li>• Metabolinen asidoosi tai alkaloosi</li><li>• Muu elektrolyyttiepätasapaino (hypokalemia, hypofosfatemia ja hyperkloremia)</li></ul> |
| Verisuonisto                                  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypotensio</li></ul>   |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypotermia</li></ul>   |

Hoitomenetelmällä voidaan odottaa seuraavia sivuvaikutuksia:

- |  |  |
|--|--|
| Loukkaantumiset, myrkytykset ja hoidon komplikaatiot | <ul style="list-style-type: none"><li>• Infuusiokohdan ärsytystä ja ekstravasaatiota voi esiintyä, kun Icalziss-valmistetta annetaan muuta kuin tarkoitettua reittiä (infuusio kehonulkoiseen kiertoon tai keskuslaskimoinfuusio). Oireita voivat olla polttelu, nekroosi, kudonkuolema, selluliitti ja pehmytkudosten kalkkeutuminen.</li></ul> |
|--|--|

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Icalziss-valmisteen nopea tai liiallinen anto voi johtaa hyperkalsemiaan (plasman kokonaispitoisuus > 3 mmol/l, ionisoitunut kalsium > 1,3 mmol/l), joka on korjattava lääketieteellisesti sopivalla tavalla.

#### Hätätoimenpiteet, vastatoimet

Lopeta välittömästi tai vähennä Icalziss-valmisteen antoa, jos havaitset hyperkalsemian oireita tai löydöksiä. Jos kalsiumtasot ovat vakavasti kohonneet, kalsiumtasoja on alennettava kiireellisesti. Jos munuaisten toiminta säilyy riittävänä, pakotettua diureesia ja samanaikaista normaalin natriumkloridiliuoksen (0,9 mg/ml NaCl) infuusiota tulee harkita nestetasapainoa ja plasman elektrolyyttipitoisuuksia tarkasti seuraten. Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, voidaan harkita dialyysihoitoa kalsiumittomalla dialyysaattilla.

Hyperkalsemian oireet ja löydökset ovat seuraavat:

- hermoston häiriöt, kuten letargia, disorientaatio ja hyporefleksia
- sydänsairaudet, kuten takykardia ja taipumus sydämen rytmihäiriöön, kohonnut verenpaine ja muutokset elektrokardiogrammissa (QT-ajan lyhentyminen)
- ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja taipumus saada haavaumia
- munuaisten ja virtsateiden häiriöt, kuten lisääntynyt diureesi, jano, akvareesi ja kalsiumsuolojen kerääntyminen munuaisiin
- yleisoireet, kuten väsymys.

Kalsiumsuolojen nopea anto voi myös aiheuttaa kalkkimaista makua, pistelyä, kuumia aaltoja, perifeeristä vasodilataatiota ja hypotensiota, bradykardiaa, pyörtymistä ja rytmihäiriöitä, joihin liittyy sydämenpysähdyksen mahdollisuus.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Elektrolyyttiliuokset, kalsiumkloridi

ATC-koodi: B05XA07

Icalziss on laskimoon annettava liuos. Se on tarkoitettu käytettäväksi kalsiumin korvaavana paikallisen sitraattiantikoagulaatiohoidon (RCA) aikana jatkuvassa munuaisten korvaushoidossa (CRRT) jaterapeuttisessa plasmanvaihdossa (TPE) joko yksittäishoitona tai yhdistelmähoitona.

Elimistön viidenneksi runsain alkuaine kalsium on välttämätön hermoston ja lihasten toiminnalliselle eheydelle sekä sydämen normaalille supistumiskyvylle. Se toimii myös entsyymikofaktorina ja vaikuttaa endokriinisten ja eksokriinisten rauhasen erityisaktiivisuuteen. Seerumin kokonaiskalsiumtasot vaihtelevat välillä 8,8–10,4 mg/dl (2,2–2,6 mmol/l) terveillä henkilöillä. Tämä sisältää vapaita ioneja (noin 51 %), proteiineihin sitoutuneita komplekseja (noin 40 %) ja ionikomplekseja (noin 9 %).

Kun seerumin kalsiumpitoisuus putoaa normaalin alueen alapuolelle, seurauksena on hypokalsemia, joka ilmenee aluksi hermo-lihasärsytyksenä, joka voi laajeta munuaisten ja sydämen komplikaatioiksi. Kalsiumilla on myös merkittävä rooli kemiallisissa reaktioissa, jotka liittyvät veren hyytymiseen.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Icalziss-infusiona annettavan kalsiumin farmakokineettisten ominaisuuksien katsotaan olevan identtisiä systeemisessä verenkierrössä endogeenisesti esiintyvän ja veren kalsiumin fysiologisesta säätelystä johtuvan kalsiumin farmakokineettisten ominaisuuksien kanssa.

Kalsiumin erittymiseen munuaisten kautta vaikuttavat normaalit tai epänormaalit fysiologiset muutokset (esim. lisäkilpirauhashormonitason muutokset, munuaisten vajaatoiminta) ja muut lääkeryhmät (esim. D-vitamiini, tiatsididiureetit) (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

RCA-CRRT:n aikana kalsiumin erittyminen riippuu pääasiassa sitraatti-kalsiumkompleksien häviöstä suodattimen läpi. Kun CRRT lopetetaan munuaistoiminnan palaututtua, kalsium erittyy pääasiassa virtsaan.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kliinisen turvallisuuden kannalta oleellisia pidettäviä prekliinisiä tietoja ei ole valmisteyhteenvedon muissa kohdissa olevien tietojen lisäksi.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Katso kohdasta 6.6 lisäohjeet valmisteen käytöstä lisäaineiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

Kesto aika pakattuna: 1 vuosi.

Kesto aika pakkauksen avaamisen jälkeen: 72 tuntia päällyksen poistamisen jälkeen.

### **6.4 Säilytys**

Ei saa jäätyä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

Valmistepussi on joustava muovipakkaus, joka on valmistettu polypropeenista (PP), polyamidista (PA) ja polyeteenistä (PE) koostuvasta monikerroksisesta kalvosta.

Valmistepussin porttijärjestelmä koostuu tiheästä polyeteenistä valmistetusta annosteluportista, josta pääsee pussin sisältöön, sekä lääkitysportista, johon ei pääse käsiksi, mikä estää lääkkeiden lisäämisen. Annosteluportin tippa toimii vasta, kun piikki poistetaan annosteluportista.

Jokainen täytetty pussi sisältää 500 ml Icalziss-valmistetta ja on pakattu kirkaaseen päällyspussiin, joka on valmistettu koekstrudoidusta polypropeeni (PP)- ja polyamidi (PA) -kalvosta.

Pakkaus koko: 20 x 500 ml laatikossa

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Seuraavia ohjeita tulee noudattaa:

Aseptista tekniikkaa tulee noudattaa koko käsittelyn ja potilaalle antamisen ajan.

Tämä lääke on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Älä anna, ellei liuos ole kirkas ja väritön ja sinetti ehjä. Jos säiliö on vaurioitunut, se on hävitettävä.

Poista kääre pussista juuri ennen käyttöä. Kun päällyks on poistettu, Icalziss tulee käyttää 72 tunnin kuluessa. Paina pussia lujasti testataksesi mahdollisia vuotoja. Jos havaitset vuodon, hävitä liuos



välittömästi, koska steriiliyttä ei voida enää taata. Liuos tulee käyttää välittömästi pussin avaamisen jälkeen mikrobiologisen kontaminaation välttämiseksi.

Kalsiumkloridiliuos on osoittautunut yhteensopimattomaksi epäorgaanista fosfaattia, karbonaatteja, tetrasykliiniantibiootteja ja keftriaksonia sisältävien sekä muiden liuosten kanssa.

Yli 28 päivän ikäisille potilaille (mukaan lukien aikuiset) keftriaksonia ei saa antaa samanaikaisesti laskimonsisäisten kalsiumia sisältävien liuosten kanssa saman infuusioletkun kautta (esim. Y-liittimen kautta). Jos samaa infuusioletkua käytetään peräkkäisten annosten antamiseen, letku on huuhdeltava perusteellisesti infuusioiden välillä yhteensopivalla nesteellä.

Irrota muovisuojus pakkauksen pohjassa olevasta ulostuloaukosta. Ota yhdellä kädellä kiinni portin kaulassa olevasta pienestä siivestä. Ota toisella kädellä kiinni korkin suuresta siivestä ja kierrä. Korkki ponnahtaa irti.

Vie piikki kumisen väliseinän läpi. Katso liitäntäohjeet laitteen ohjeista. Varmista, että neste virtaa vapaasti.

Älä liitä osittain käytettyjä pakkauksia uudelleen. Liuos on kertakäyttöinen. Hävitä käyttämättä jäänyt osa. Jos lääkettä ei käytetä käyttöohjeiden mukaisesti, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Liuos voidaan hävittää jäteveden mukana ympäristöä vahingoittamatta.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vantive Belgium SRL  
Boulevard d'Angleterre 2  
1420 Braine-l'Alleud  
Belgia

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

42769

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.10.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Icalziss 340 mmol/l infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sammansättning:

Kalciumkloridihydrat	50 g/l
Kalcium, Ca <sup>++</sup>	340 mmol/l
Klorid, Cl <sup>-</sup>	680 mmol/l

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Lösningen är klar och färglös.

Teoretisk osmolaritet: 1020 mOsm/l

pH ≈ 5,5 – 7,5

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Icalziss är avsett för kalciumersättning under extrakorporeala terapier med regional citratantikoagulation (RCA) som ges under kontinuerlig njurersättningsterapi (CRRT) och terapeutiskt plasmabyte (TPE), antingen som enskild behandling eller i kombination.

Icalziss är avsett för vuxna och barn i alla åldrar (över 8 kg).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Viktgränsen på > 8 kg i indikationen har inte angetts på grund av läkemedlets säkerhets- eller effektegenskaper, utan är baserad på egenskaperna hos de övervakningsenheter som tillhandahålls av innehavaren av godkännandet för försäljning.

#### Dosering

Icalziss ska ges enligt ordination av en läkare med erfarenhet av citratantikoagulation för specifik behandling med CRRT och/eller TPE.

Icalziss används som kalciumersättningslösning och måste administreras via en separat central venaccess eller genom återflödesslangen i den extrakorporeala cirkulationen.

Tillsätt inte kompletterande läkemedel.

Administreringshastigheten måste justeras för att bibehålla de systemiska nivåerna av joniserat kalcium inom det normala fysiologiska området mellan 1,0–1,3 mmol/l för att undvika komplikationer förknippade med hypokalcemi eller hyperkalcemi. Systemisk nivå av joniserat kalcium får inte underskrida 0,9 mmol/l.

Övervakning av joniserat kalcium (iCa) i blodet efter filtret, systemiskt iCa i blodet och totala blodkalciumnivåer i kombination med andra laboratorie- och kliniska parametrar är avgörande för att ställa in lämplig dosering av Icalziss baserat på önskad nivå av antikoagulering under extrakorporeala terapier med RCA.

Systemiska nivåer av joniserat kalcium ska utvärderas vid baseline, under den första timmen när behandlingen inleds eller vid dosjustering till stabilitet, och sedan minst var 6:e timme. Övervakning av de totala systemiska kalciumnivåerna var 12:e till 24:e timme rekommenderas.

Mängden kalciumklorid som krävs för att upprätthålla nivåerna av systemiskt joniserat kalcium inom det önskade området beror på ett antal faktorer, däribland:

- Mängden kalcium som krävs för att kompensera effekterna av att citrat kommer in i systemiska cirkulationen och patientens citratmetabolism
- Kalciumkoncentrationen i ersättningsvätskan
- Eventuellt kalcium som finns i andra mediciner/infusioner som patienten tar (t.ex. kalcium i total parenteral nutrition)
- Alla avsedda förändringar från baseline för systemisk kalciumkoncentration
- Eventuell påverkan på patientens koncentration av joniserat kalcium av andra medicinska ingrepp (t.ex. kemoterapi, strålbehandling)
- Andra medicinska tillstånd som kan predisponera patienten för hypokalcemi eller hyperkalcemi (t.ex. hyperparatyroidism, hypoparatyroidism, malignitet, leversvikt, rabdomyolys, svår pankreatit, tumörlys och toxic shock syndromes)

När lämplig mängd kalciumersättning under CRRT ska fastställas måste flera faktorer beaktas, däribland:

- Föreskrivna flödeshastigheter, särskilt avflödeshastigheten
- Följsamhet till ett standardiserat protokoll eller algoritm, som förenklar och underlättar ordinationen av kalciumersättning och bidrar till att minska fel och variabilitet
- Filtermembranets permeabilitet för kalcium- och kalcium-citratkomplex

#### *Vuxna och ungdomar:*

Vid RCA-CRRT är en typisk kalciumdos 1,7 mmol per liter avflödesvolym (4–6 mmol/timme) för vuxna och ungdomar.

En maximal dos på 340 mmol kalcium per dag rekommenderas, vilket motsvarar 1 l Icalziss. Icalziss är inte avsett för kroniskt bruk.

#### *Pediatrisk population:*

Den rekommenderade doseringen av Icalziss för nyfödda och barn (0 till 11 år och över 8 kg) liknar den för vuxna och ungdomar.

Den maximala infusionshastigheten för kalcium per timme i förhållande till kroppsvikten är 0,3 mmol/timme/kg, vilket motsvarar en maximal infusionshastighet per timme på 0,88 ml/timme/kg. Det generellt lägre ordinerade avflödet hos barn innebär motsvarande lägre absoluta flöden av Icalziss. Protokoll som tas fram för de minsta åldersgrupperna bör utformas noggrant utifrån förutsättningarna på de lokala klinikerna.

#### Administreringssätt

Justera eller avbryt kalciuminfusionen enligt läkarens ordination när citratantikoagulation avbryts.

Infusion ska endast göras med en extrakorporeal blodreningsenhet avsedd för infusion av kalciumkloridlösning och med rätt balans av flödesvolym.

Infusion ska endast göras i den extrakorporeala kretsen eller, om det rekommenderas i bruksanvisningen för den extrakorporeala blodreningsenheten, via en separat central venaccess. Icalziss är inte avsett för intramuskulär eller subkutan användning.

Bruksanvisningarna från tillverkaren av den extrakorporeala blodreningsenheten, från tillverkaren av den extrakorporeala kretsutrustningen och den intravenösa slangen måste följas.

### 4.3 Kontraindikationer

Hyperkalcemi (se avsnitt 4.4).

Hyperkloremi (se avsnitt 4.4).

Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Samtidig behandling med kalciuminnehållande lösningar och ceftriaxon är kontraindicerat hos prematura nyfödda och nyfödda ( $\leq 28$  dagars ålder) på grund av risken för dödlig utfällning av ceftriaxon-kalciumsalt i den nyföddas blodomlopp, även om separata slangar för infusionsvätska används (se avsnitt 4.5 och 6.6).

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Kardiovaskulära effekter

Administrering av digitalisglykosider efter kalciumklorid kan leda till potentiellt livshotande digitalisinducerade hjärtarytmier. Patienter som förgiftats av eller behandlas med digitalisglykosider kan uppvisa tecken på digitalisöverdos efter behandling med kalciuminnehållande lösningar.

Icalziss kan ges till patienter som förgiftats av eller behandlas med hjärtglykosider för behandling av allvarliga, omedelbart livshotande symtom på hypokalcemi om säkrare alternativ inte är tillgängliga och oral administrering av kalcium inte är möjlig (se avsnitt 4.5).

Icalziss ska användas med försiktighet hos patienter som behandlas med digitalisglykosider och patienter med risk för hjärtarytmier. Undvik intravenös administrering av kalcium, eller om nödvändigt ska kalcium ges i små mängder för att undvika övergående serumkalciumnivåer över 7,5 mmol/l.

Patientens kalciumnivåer och förändringar av intracellulärt kalcium i hjärtceller har konstaterats kunna bidra till livshotande arytmier. Administrering av kalcium ska övervakas noggrant i enlighet med utgångsvärden för kardiovaskulära risker. Ökade systemiska kalciumnivåer som når hjärtat kan öka risken för hjärtbetingad synkope.

#### Elektrolyt- och syra-bas-balans

Elektrolyt- och syra-bas-balansen ska övervakas och regelbundet kontrolleras under extrakorporeala blodreningsbehandlingar med citratantikoagulation. Om patienten redan har hypokalcemi, hyperkalcemi eller hyperkloremi måste detta korrigeras innan behandlingen påbörjas. Anpassad användning av infusionslösningar med låg kloridhalt kan också övervägas.

Noggrann övervakning krävs särskilt för hyperosmolalitet och hyperkloremi hos patienter som genomgår RCA-TPE-terapi.

Risken för pH-rubbningar i samband med hyperkloremi är högre i den pediatrika populationen.

## Övervakning av kalcium

Koncentrationen av joniserat kalcium i serum ska övervakas regelbundet vid administrering av kalciumklorid. Förhållandet mellan joniserat kalcium och totalt kalcium ska övervakas för att bedöma citratackumulering, vilket inträffar när förhållandet blir >2,25 (se avsnitt 4.2). Om hypokalcemi eller hyperkalcemi uppstår under behandlingen ska dosen av Icalziss justeras i enlighet med detta. Om behandlingstiden förlängs eller om behandlingar med citratantikoagulation används upprepade gånger ska bisköldkörtelhormonnivåer och andra parametrar för benmetabolism också utvärderas.

## Njurstenar

Kalciumklorid kan öka risken för symtomatisk njursten.

## Extravasering

Intravenös administrering av kalciumsalter kan orsaka extravasering. Inspektera infusionsstället regelbundet efter tecken på extravasering. Om extravasering eller infiltration uppstår ska intravenös administrering omedelbart avbrytas. Inspektera regelbundet efter tecken på utveckling av koagulering lokalt vid infusionsstället när Icalziss infunderas i den extrakorporeala kretsen. Byte av krets ska övervägas om sådana tecken uppstår.

## Metabolism och utsöndring av kalcium eller citrat

Tillstånd som påverkar metabolism och utsöndring av kalcium eller citrat kan innefatta, men är inte begränsade till, nefrokalcinos, hyperkalciami, cancer, hyperparatyreos, hypoparatyreos, rbdomyolys och leversvikt. Hänsyn till dessa tillstånd måste övervägas noga vid förskrivning av Icalziss. Dosjusteringar kan behövas och blodkalciumnivåerna ska övervakas noggrant.

Efter utsättning av CRRT kan kalciumnivån förväntas öka på grund av kalciumfrisättning från kalcium-citratkomplexen. Tillstånd som påverkar citratmetabolismen kan påverka denna effekt. Icalziss ska användas med försiktighet hos patienter med tillstånd som påverkar metabolism och utsöndring av kalcium.

## Behandling med Ceftriaxon

Oavsett patientens ålder får ceftriaxon inte blandas eller administreras tillsammans med någon kalciuminnehållande lösning för intravenöst bruk, även om olika infusionsslangar eller olika infusionsställen används (se avsnitt 4.5 för mer information samt 6.2).

## Hypotermi

Måttlig hypotermi, vilket kännetecknas av en kroppstemperatur på 30–34 °C, kan leda till intracellulärt kalciumöverskott. Administrering av Icalziss vid hypotermiska tillstånd kan förvärra hyperkalcemi.

Använd endast om lösningen är klar och fri från synliga partiklar.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ytterligare användning av kalcium på grund av andra infusionslösningar eller läkemedel behöver tas i beaktande för dosering.

Patienter som behandlas med digitalisglykosider kan uppvisa symptom på digitalisöverdosering efter administrering av kalciuminnehållande lösningar (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som innehåller D-vitamin och andra D-vitaminanaloger kan öka risken för hyperkalcemi och leda till en minskad antikoagulerande effekt.

Administrering av Icalziss och kalcimimetika som etelkalcedid och cinakalcet kan inducera hypokalcemi. Det rekommenderas att överväga utsättning av kalcimimetika under behandlingen.

Oavsett patientens ålder får ceftriaxon inte blandas eller administreras tillsammans med någon kalciuminnehållande lösning för intravenöst bruk, även om olika infusions slangar eller olika infusionsställen används (se avsnitt 6.2).

Fall av dödliga reaktioner med utfällningar av kalcium-ceftriaxon i lungor och njurar hos prematura och fullgångna nyfödda barn under 1 månad har beskrivits (se avsnitt 4.3).

Hos patienter äldre än 28 dagar kan dock lösningar som innehåller ceftriaxon och kalcium administreras i följd efter varandra om infusions slangar används på olika ställen eller om de byts ut eller spolas noggrant mellan infusionerna med fysiologisk saltlösning för att undvika utfällningar.

Sekventiella infusioner av produkter som innehåller ceftriaxon och kalcium måste undvikas vid hypovolemi.

Tiaziddiuretika minskar utsöndringen av kalcium i urinen. Försiktighet ska därför iaktas om sådana läkemedel administreras tillsammans med Icalziss.

Koncentrationen av filtrerbara/dialyserbara läkemedel i blodet kan minska under behandlingen på grund av att de avlägsnas av det extrakorporeala filtret. Motsvarande korrigerande behandling ska vid behov sättas in för att uppnå önskad koncentration i blodet av läkemedel som avlägsnats under behandlingen.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga eller en mycket begränsad mängd data från användningen av kalciumklorid hos gravida patienter. Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Icalziss rekommenderas inte under graviditet om det inte finns ett tydligt medicinskt behov av RCA, CRRT eller TPE.

##### Amning

Kalcium utsöndras i bröstmjölk. Vid terapeutiska doser av Icalziss förväntas dock inga effekter på det ammade barnet. Icalziss kan användas under amning om moderns kliniska tillstånd tillåter det.

##### Fertilitet

Det finns inga data från människor gällande påverkan på fertilitet.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Icalziss har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar kan orsakas av Icalziss. Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning beskrivs i avsnitt 4.4.

Följande biverkningar har beskrivits i publicerad litteratur: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar kan utlösas vid behandling med Icalziss (den exakta frekvensen av dessa biverkningar är inte känd):

- |   |   |
|---|---|
| Metabolism och nutrition                                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypervolemi eller hypovolemi</li><li>• Hyperkalcemi på grund av överdosering eller adekvat dosering av Icalziss. Om detta inträffar bör det övervägas om ackumulering av kalcium uppstått som ett resultat av ineffektiv blodrening på grund av membranocklusion (se avsnitt 4.4).</li><li>• Hypokalcemi på grund av underdosering eller adekvat dosering av Icalziss. Om detta inträffar bör ackumulering av citrat övervägas (se avsnitt 4.4).</li><li>• Metabolisk acidosis eller alkalos</li><li>• Andra elektrolytrubbningar (dvs. hypokalemi, hypofosfatemi och hyperkloremi)</li></ul> |
| Blodkärl  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypotension</li></ul>   |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypotermi</li></ul>   |

Följande biverkningar kan förväntas vid användning av behandlingsmetoden:

- |   |   |
|---|---|
| Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer | <ul style="list-style-type: none"><li>• Irritation vid infusionsstället och extravasering kan uppstå vid administrering av Icalziss via andra vägar än de avsedda (dvs. infusion i den extrakorporeala cirkulationen eller central veninfusion). Symtom kan innefatta sveda, nekros, vävnadsdöd, cellulit och förkalkning av mjukvävnad</li></ul> |
|---|---|

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Snabb eller överdriven administrering av Icalziss kan leda till hyperkalcemi (total plasmakoncentration  $> 3$  mmol/l respektive joniserat kalcium  $> 1,3$  mmol/l), vilket måste korrigeras enligt vad som är medicinskt lämpligt.

#### Akutåtgärder, motåtgärder

Avbryt eller minska omedelbart administreringen av Icalziss om tecken eller symtom på hyperkalcemi uppstår. Vid kraftigt förhöjda kalciumnivåer måste kalciumnivåerna minskas snabbt. Om adekvat njurfunktion upprätthålls ska forcerad diures övervägas, med samtidig infusion av normal natriumkloridlösning (0,9 mg/ml NaCl) och noggrann övervakning av vätskebalans och elektrolytkoncentrationer i plasma. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan dialys med kalciumfritt dialysat övervägas.

Tecken och symtom på hyperkalcemi innefattar:

- Symtom i centrala och perifera nervsystemet, t.ex. letargi, desorientering och hyporeflexi
- Hjärtsymtom, t.ex. takykardi och tendens att utveckla hjärtarytmi, hypertension, förändringar i elektrokardiogrammet (förkortning av QT-intervall)
- Symtom i magtarmkanalen, t.ex. illamående, kräkningar, förstoppning, tendens att utveckla ulcus
- Symtom i njurar och urinvägar, t.ex. ökad diures, törst, aquaresis, utfällning av kalciumsalter i njurar
- Allmänna symtom, t.ex. trötthet

Snabb administrering av kalciumsalter kan också leda till kritismak i munnen, pinnningar, vallningar, perifer vasodilatation med hypotension, bradykardi, synkope och arytmier med risk för hjärtstillestånd.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Elektrolytlösningar, kalciumklorid

ATC-kod: B05XA07

Icalziss är en lösning som administreras intravenöst. Den är avsedd att användas som kalciumersättning under regional citratantikoagulation (RCA) vid kontinuerliga njurersättnings terapier (CRRT och terapeutiskt plasmautbyte (TPE)), antingen som enskild behandling eller i kombination.

Kalcium är det femte vanligaste grundämnet i kroppen och därmed avgörande för nerv- och muskelsystemets funktionella integritet och för normal hjärtkontraktion. Det fungerar också som en enzymkofaktor och påverkar sekretionsaktiviteten hos endokrina och exokrina körtlar. Totala kalciumnivåer i serum varierar från 8,8 – 10,4 mg/dl (2,2 – 2,6 mmol/l) hos friska personer. Detta består av fria joner (cirka 51 %), proteinbundna komplex (cirka 40 %) och jonkomplex (cirka 9 %).

När koncentrationen av kalcium i serum understiger det normala området uppstår hypokalcemi som initialt tar sig uttryck som neuromuskulär irritabilitet vilket kan eskalera till njur- och hjärtkomplikationer. Kalcium har också en viktig roll i de kemiska reaktioner som är involverade i blodkoagulering.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos det kalcium som tillhandahålls via infusion av Icalziss anses vara identiska med egenskaperna hos det kalcium som finns endogent i systemiska cirkulationen och härrör från den fysiologiska regleringen av blodkalcium.

Njurutsöndringen av kalcium påverkas av normala eller onormala fysiologiska förändringar (t.ex. förändringar i bisköldkörtelhormonnivån, njursvikt) och andra läkemedelsklasser (t.ex. D-vitamin, tiaziddiuretika) (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.5).



Under RCA-CRRT beror kalciumutsöndringen huvudsakligen på förluster av citrat-kalciumkomplex genom filtret. När CRRT avbryts, på grund av njuråterhämtning, sker utsöndring av kalcium främst i urinen.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det finns inga prekliniska data som anses relevanta för klinisk säkerhet utöver de data som ingår i andra avsnitt av denna produktresumé.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Se avsnitt 6.6 för ytterligare instruktioner om användning av produkten med tillsatser.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i förpackning: 1 år.

Hållbarhet vid användning: 72 timmar efter att det yttre omslaget har avlägsnats.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Påsen är en mjuk plastpåse som tillverkats av en flerskiktsfolie som består av polypropen (PP), polyamid (PA) och polyeten (PE).

Portsystemet för påsen består av en administreringsport gjord av högdensitetspolyeten, som ger tillgång till påsens innehåll, och en icke-tillgänglig medicinport, som förhindrar tillsats av medicin. Administreringsporten kommer bara att droppa när spiken har tagits bort från administreringsporten.

Varje fylld påse innehåller 500 ml Icalziss och är innesluten i en genomskinlig omslagspåse tillverkad av film av co-extruderad polypropen (PP) och polyamid (PA).

Förpackningsstorlek: 20 x 500 ml i en kartong

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Följande bruksanvisning ska följas:

Aseptisk teknik ska användas under hela hanteringen och administreringen till patienten.

Läkemedlet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Administrera endast om lösningen är klar och färglös och förseglingen är intakt. Vid skada ska påsen kasseras.

Avlägsna det yttre omslaget från påsen omedelbart före användning. När det yttre omslaget har avlägsnats måste Icalziss användas inom 72 timmar. Tryck ordentligt på påsen för att kontrollera att

den inte läcker. Om läckage upptäcks ska lösningen omedelbart kasseras eftersom sterilitet inte längre kan garanteras. Lösningen ska användas omedelbart efter att påsen öppnats för att undvika mikrobiologisk kontaminering.

Kalciumkloridlösning har visat sig vara inkompatibelt med lösningar som innehåller bland annat oorganiskt fosfat, karbonater, tetracyklinantibiotika, ceftriaxon med flera.

Hos patienter äldre än 28 dagar (inklusive vuxna) får ceftriaxon inte administreras tillsammans med intravenösa kalciuminnehållande lösningar genom samma infusions slang (t.ex. via Y-kontakt). Om samma infusions slang används för flera infusioner i följd måste slangen spolas noggrant mellan infusionerna med en kompatibel vätska.

Avlägsna administreringsporten från utloppsporten i botten av påsen. Ta tag i den lilla vingen på porten med ena handen. Ta tag i den stora vingen på locket med andra handen och vrid. Locket kommer att lossna.

För in spiken genom gummiseptumet. Se anvisningarna för setet för anslutning. Kontrollera att vätskan flödar fritt.

Återanslut inte delvis använda påsar. Lösningen är endast för engångsbruk. Kassera all överbliven lösning. Om produkten inte används enligt bruksanvisningen är förvaringstiden och omständigheterna användarens ansvar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Lösningen kan hällas ut i avloppet utan att skada miljön.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Vantive Belgium SRL  
Boulevard d'Angleterre 2  
1420 Braine-l'Alleud  
Belgien

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

42769

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

29.10.2024