

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 10 ml:n ampulli sisältää:

940 mg kalsiumglukonaattia injektionestettä varten, joka vastaa 2,26 mmol kalsiumia 10 ml:ssa.

1 ml sisältää

94 mg kalsiumglukonaattia injektionestettä varten, joka vastaa 0,23 mmol kalsiumia 1 ml:ssa.

Apuaineet, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaalean ruskea vesiliuos, partikkeliton.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin, oireellisen hypokalsemian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Plasman normaali kalsiumpitoisuus vaihtelee välillä 2,25 – 2,75 mmol/l tai 4,5 – 5,5 mEq/l. Hoidon tarkoitus on säilyttää tämä taso. Hoidon aikana seerumin kalsiumtasoa tulee seurata säännöllisesti.

Suosittelun annostus:

Aikuiset:

Tavanomainen aloitusannos aikuisille on noin 10 ml Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektionestettä, joka vastaa 2,26 mmol tai 4,52 mEq kalsiumia. Tarvittaessa annos voidaan toistaa riippuen potilaan kliinisestä tilasta. Seuraavat annokset tulee muuttaa seerumin todellisen kalsiumtason mukaan.

Lapset ja nuoret (> 18-vuotiaat):

Annoksen suuruus ja antotapa riippuvat hypokalsemian vakavuudesta ja oireiden laadusta ja vakavuudesta. Jos neuromuskulaariset oireet ovat lieviä, kalsiumin antoa suun kautta suositellaan. Seuraavassa taulukossa on esitetty tavanomaisia ohjeellisia aloitusannoksia:

Ikä	Paino (kg)	ml	Vastaa mmol (mEq) kalsiumia
3 kk	5,5	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
6 kk	7,5	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
1 vuosi	10	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
3 vuotta	14	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
7,5 vuotta	24	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
12 vuotta	38	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
> 12 vuotta	> 38		kuten aikuisilla

Tämä vastaa noin

- 0,4 – 1 ml/kg (\triangleq 0,09 – 0,23 mmol [0,18 – 0,45 mEq] kalsiumia/kg 3-vuotiaille tai sitä nuoremmille lapsille.
- 0,2 – 0,5 ml/kg (\triangleq 0,05 – 0,1 mmol [0,1 – 0,2 mEq] kalsiumia/kg 4-12 –vuotiaille lapsille. Yli 12-vuotiaille lapsille voidaan antaa aikuisten annos.

Jos hypokalsemian oireet ovat vakavia, esim. jos esiintyy sydänoireita, voi olla tarpeen antaa suurempi aloitusannos (jopa 2 ml/kg, \triangleq 0,45 mmol [0,9 mEq] kalsiumia/kg), jotta seerumin kalsiumtaso saadaan nopeasti palautettua.

Tarvittaessa annos voidaan toistaa riippuen potilaan kliinisestä tilasta. Seuraavat annokset tulee muuttaa seerumin todellisen kalsiumtason mukaan. Suun kautta tapahtuvan annostelun jälkeen voidaan tietyissä tilanteissa siirtyä laskimonsisäiseen annosteluun, esim. kalsiferolin puutostapauksissa.

Iäkkäät potilaat:

Vaikka ei olekaan todisteita siitä, että korkea ikä vaikuttaisi kalsiumglukonaatti-injektion siedettävyyteen, tietyt ikään liittyvät tekijät, kuten munuaisten vajaatoiminta ja huono ruokavalio, voivat epäsuorasti vaikuttaa siedettävyyteen ja tämän vuoksi annosta voi olla syytä pienentää.

Antotapa:

Aikuiset:

Annetaan hitaana injektiona laskimoon tai syvälle lihakseen.

Lapset: Ainoastaan hitaana laskimonsisäisenä injektiona tai infuusiona laimentamisen jälkeen, jotta antonopeus olisi riittävän hidas ja jotta vältettäisiin ärsytys/nekroosi, mikäli suoni puhkeaa vahingossa. Laskimonsisäistä infuusiota varten Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektioneste voidaan laimentaa suhteessa 1:10 seuraavan kahden infuusionesteen avulla siten, että vahvuudeksi saadaan 10 mg/ml: Natriumkloridi 9 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun tai Glukoosi 50 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun. Lapsille ei saa antaa lihaksensisäistä injektiota.

Antonopeus ei saa ylittää 50 mg kalsiumglukonaattia/min laskimonsisäisessä annossa. Potilaan pitää olla makuuasennossa ja hänen tilaansa pitää seurata huolella koko injektion annon ajan. Seurantaan pitää sisältyä sydämen sykkeen seuranta tai EKG. Paikallisen ärsytysriskin vuoksi lihaksensisäinen injektio tulee antaa vain, mikäli laskimonsisäinen injektio ei ole mahdollinen.

Lihaksensisäisen annon yhteydessä on varmistettava, että injektio annetaan riittävän syvälle lihakseen, mieluiten pakaraan. Ks. myös kohdat 4.4 ja 4.8. Ylipainoisille potilaille pitää valita pidempi neula, jotta injektio saadaan syvälle lihakseen, eikä rasvakudokseen. Injektiokohtaa pitää aina vaihtaa, jos injektio joudutaan toistamaan.

4.3 Vasta-aiheet

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektionesteen käyttö on vasta-aiheista seuraavien tilojen yhteydessä:

- Yliherkkyys kalsiumglukonaatille tai valmisteen sisältämille apuaineille (ks. kohta 6.1)
- Hyperkalsemia (esim. potilaat, joilla on hyperparatyroidismi, D-vitamiinimyrkytys, kalkkikatoa)

aiheuttava pahanlaatuinen kasvain, munuaisten vajaatoiminta, immobilisaatiota vaativa osteoporoosi, sarkoidoosi, milk-alkali-oireyhtymä)

- Hyperkalsiuria
- Sydänglykosidimyrkytys
- Sydänglykosidihoito

Ainoa poikkeus edellisiin on kalsiumin laskimonsisäinen anto tapauksissa, joissa se on ehdotonta vakavien hypokalsemian oireiden hoitamiseksi tilanteissa, joissa potilas on välittömässä hengenvaarassa, eikä muita turvallisempia hoitovaihtoehtoja ole saatavilla, eikä kalsiumin anto suun kautta ole mahdollista (ks. myös kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Jos sydänglykosideja saavalle potilaalle annetaan poikkeustapauksessa laskimonsisäisesti kalsiumglukonaattia, riittävä sydämen toiminnan seuranta on välttämätöntä ja ensiapuvälineistön on oltava saatavilla sydänperäisten komplikaatioiden, kuten vakavien rytmihäiriöiden, varalta.

Kalsiumsuoloja tulee antaa varoen ja käyttöaihe tulee varmistaa potilailla, jotka sairastavat nefrokalsinoosia, sydänsairautta tai sarkoidoosia (Boeckin sairaus), saavat adrenaliinia (ks. kohta 4.5) tai ovat iäkkäitä.

Munuaisten vajaatoiminta voidaan yhdistää hyperkalsemiaan ja toissijaisesti hyperparatyroidismiin. Tämän vuoksi potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, kalsiumia tulee antaa parenteraalisesti vasta käyttöaiheen huolellisen arvioinnin jälkeen ja kalsium-fosfaattitasapaino tulee seurata.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Kalsiumia sisältäviä liuoksia tulee annostella hitaasti, jotta minimoitaisiin perifeerinen vasodilataatio ja sydämen vajaatoiminta.

Laskimonsisäisen injektion yhteydessä tulee seurata sydämen sykettä tai ottaa sydänkäyrä, koska kalsiumin liian nopean annon seurauksena voi esiintyä bradykardiaa ja vasodilataatiota tai rytmihäiriöitä.

Lapsille kalsiumglukonaattia ei saa antaa lihaksensisäisesti vaan ainoastaan hitaana laskimonsisäisenä injektiona tai infuusiona.

Potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti kalsiumsuolojen annon yhteydessä, jotta voidaan varmistaa oikea kalsiumtasapaino ja välttää kalsiumin sitoutuminen kudoksiin.

Jos annetaan suuria määriä kalsiumia parenteraalisesti, tulee kalsiumin pitoisuutta plasmassa ja eritystä virtsaan seurata.

Kalsium ei liukene rasvakudokseen, minkä vuoksi se voi kertyä elimistöön ja edelleen aiheuttaa absessinmuodostusta, kudosten kovettumista ja nekroosia.

Perivaskulaarisen tai pinnallisen i.m. injektion jälkeen voi esiintyä paikallista ärsytystä, jota voi seurata ihon ablaatio tai kudoksen nekroosi, ks. myös kohta 4.8. Verisuonen puhkaisemista tulee välttää; injektio kohta tulee valita huolella.

Suurien D-vitamiiniannosten nauttimista tulee välttää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kalsium voi voimistaa digoksiinin ja muiden sydänglykosidien vaikutusta, joka voi johtaa vakavaan myrkytystilaan. Tämän vuoksi kalsiumin laskimonsisäinen anto on vasta-aiheista sydänglykosidihoitoa saaville potilaille. Ainoa poikkeus on kalsiumin laskimonsisäinen anto tapauksissa, joissa se on ehdotonta vakavien hypokalsemian oireiden hoitamiseksi tilanteissa, joissa potilas on välittömässä

hengenvaarassa, eikä muita turvallisempia hoitovaihtoehtoja ole saatavilla, eikä kalsiumin anto suun kautta ole mahdollista (ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4).

Kalsiumin ja adrenaliinin samanaikainen anto voi aiheuttaa rytmihäiriöitä.

Kalsium ja *magnesium* ovat toistensa vastavaikuttajia.

Kalsium saattaa estää kalsiuminestäjien (kalsiumkanavan salpaajien) vaikutusta.

Kalsiumin ja tiatsididiureettien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hyperkalsemiaa, koska nämä lääkevalmisteet vähentävät kalsiumin erittymistä munuaisten kautta.

4.6 Raskaus ja imetys

Kalsium läpäisee istukan ja sen pitoisuus on suurempi sikiön veressä kuin äidin veressä. Kalsiumglukonaatti-injektio tulee antaa raskauden aikana vain, mikäli lääkäri katsoo sen ehdottoman tarpeelliseksi. Annos tulee määrittää huolella ja seerumin kalsiumtasoa tulee seurata säännöllisesti, jotta voidaan välttää sikiölle vahingollinen hyperkalsemia.

Kalsium erittyy äidinmaitoon. Tämä on syytä pitää mielessä annettaessa kalsiumia imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Laskimonsisäisen yliannostuksen tai liian suuren antonopeuden seurauksena voi esiintyä akuutin hyperkalsemian oireena kardiovaskulaarisia ja muita systeemisiä haittavaikutuksia. Niiden esiintyvyyttä ja esiintymistiheys ovat suoraan verrannollisia antonopeuteen ja annokseen. Oikeanlaisen annostelun yhteydessä haittavaikutukset ovat harvinaisia (< 1/1000).

Sydän ja verisuonisto:

Hypotensio, bradykardia, rytmihäiriöt, vasodilataatio, vasomotorinen kollapsi (mahdollisesti kuolemaan johtava), punoitus, yleensä liian nopean injektion jälkeen.

Ruoansulatuselimistö:

Pahoinvointi, oksentelu.

Yleisoireet:

Lämmöntunne, hikoilu.

Antopaikassa todettavat haitat:

Yleiset (> 1/100, < 1/10)

Lihaksensisäisen injektion seurauksena voi esiintyä kipua tai eryteemaa.

Haittavaikutuksia, joita esiintyy vain virheellisen antotavan seurauksena:

Jos lihaksensisäistä injektiota ei anneta riittävän syvälle lihakseen, voi kalsiumia kertyä rasvakudokseen. Tämän seurauksena voi olla absessi, kudoksen kovettuminen tai nekroosi.

Kalkin kertymistä pehmytkudokseen ja sen seurauksena ihon ablaatiota ja nekroosia on raportoitu suonen puhkeamisen seurauksena.

Ihon punoitus, polttava tunne tai kipu laskimonsisäisen annon yhteydessä saattavat olla merkkejä vahingossa annetusta perivaskulaarisesta injektioista, mikä voi johtaa nekroosiin.

4.9 Yliannostus

Oireet:

Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, virtsan määrän lisääntyminen, polydipsia, kuivuminen, lihasheikkous, luustokipu, kalkin kertyminen munuaisiin, väsymys, uneliaisuus, sekavuus, hypertensio ja vakavissa tapauksissa rytmihäiriöt ja jopa sydänpysähdys ja kooma.

Jos laskimonsisäisen injektion antonopeus on liian suuri, voi esiintyä hyperkalsemian oireita ja kalkin makua suussa, kuumia aaltoja ja hypotensiota.

Ensihoito, vastalääkkeet:

Hoidon tavoitteena on plasman kohonneen kalsiumpitoisuuden alentaminen.

Ensihoitoon kuuluu nestetasapainon palauttaminen. Vakavassa hyperkalsemiatapauksessa voi olla tarpeen antaa natriumkloridia laskimonsisäisenä infuusiona ekstrasellulaarinnesteen määrän lisäämiseksi. Seerumin kohonneen kalsiumpitoisuuden alentamiseksi voidaan antaa kalsitoniinia. Kalsiumin erityksen lisäämiseksi voidaan antaa furosemidia, mutta tiatsididiureetteja tulee välttää, koska ne voivat lisätä kalsiumin imeytymistä munuaisista. Hemodialyysiä ja peritoneaalidialyysiä voidaan harkita, jos muut hoitotoimenpiteet eivät ole tuottaneet tulosta ja jos potilaalla on edelleen akuutteja oireita. Seerumin elektrolyyttejä tulee seurata huolella koko yliannostuksen hoidon ajan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: elektrolyyttitasapainoon vaikuttavat liuokset, elektrolyytit.

ATC-koodi: B05BB01

Kalsium on elimistömme yleisin kivennäisaine (n. 1,5 % elinpainosta). Yli 99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luihin ja hampaisiin ja n. 1 % liuenneena solunsisäisiin ja -ulkoihin nesteisiin. Plasman fysiologinen kalsiumpitoisuus on 2,25 – 2,75 mmol/l. Noin 50 % plasman kalsiumista on sitoutuneena albumiiniin. Plasman kalsiumin kokonaispitoisuus on kaksi kertaa suurempi kuin pitoisuus plasman proteiineissa. Ionisoituneen kalsiumin pitoisuus on 1,23 - 1,43 mmol/l. Pitoisuutta säätelevät kalsitoniini ja lisäkilpirauhashormoni.

Munuaisten vajaatoiminta, D-vitamiinin puutos, magnesiumin puutos, massiiviset verensiirrot, pahanlaatuiset osteoblastikasvaimet, lisäkilpirauhasten vajaatoiminta tai fosfaatti-, oksalaatti-, fluoridi, strontium- tai radiummyrkytykset voivat johtaa hypokalsemiaan (kalsiumin kokonaispitoisuus alle 2,25 mmol/l tai ionimuotoisen kalsiumin pitoisuus alle 1,23 mmol/l).

Hypokalsemiaan voi liittyä seuraavia oireita: lisääntynyt neuromuskulaarinen aktiiviteetti, jopa tetania, parestesiat, karpopedaaliset spasmit, sileiden lihasten supistukset (kuten koliikki), lihasheikkous, dysartria, sekavuus ja aivoperäiset kouristuskohtaukset.

Parenteraalisesti annetun kalsiumlisän terapeuttisia vaikutuksia ovat patologistesti alhaisen seerumin kalsiumpitoisuuden normalisoituminen ja hypokalsemian oireiden lievittyminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakaantuminen

Injektiona annettu kalsium jakaantuu samalla tavalla kuin elimistön oma kalsium. Noin 50 % plasman kokonaiskalsiumpitoisuudesta on fysiologisesti aktiivisessa ionimuodossa, noin 45 % on sitoutuneena proteiineihin, pääasiassa albumiiniin ja 5 % muodostaa anionien kanssa komplekseja.

Metabolia

Injektiona annettu kalsium siirtyy osaksi elimistön sisäistä kalsiumvarastoa ja elimistö käsittelee sitä

kuten elimistön omaa kalsiumia.

Erittyminen

Kalsium erittyy virtsaan, vaikkakin suuri osa imeytyy takaisin munuaistiehyistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tutkimustiedot koskien farmakologista turvallisuutta ja kroonista- ja lisääntymistoksisuutta eivät osoita minkäänlaista riskiä tämän valmisteen käytössä ihmisille. Genotoksisuuteen ja onkogeneisuuteen liittyviä prekliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsiumsakkaraatti

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa, ellei yhteensopivuutta ole riittävästi varmistettu.

Kalsiumsuolat voivat muodostaa komplekseja useiden lääkeaineiden kanssa, joka voi johtaa saostumiseen.

Kalsiumsuolat eivät sovi yhteen hapettavien aineiden, sitraattien, liukenevien karbonaattien, bikarbonaattien, oksalaattien, fosfaattien, tartraattien ja sulfaattien kanssa.

Fysikaalista yhteensopimattomuutta on raportoitu amfoterisiinin, kefalotiinatriumin, kefatsoliinatriumin, kefamandolinafaatin, novibiosiinatriumin, dobutamiinihydrokloridin, proklorperatsiinin ja tetrasykliinien kanssa.

6.3 Kesto aika

Kesto aika myyntipakkauksessa:

3 vuotta

Kesto aika pakkauksen avaamisesta:

Ainoastaan kertakäyttöön. Käyttämätön liuos on hävitettävä heti valmisteen ensimmäisen käytön jälkeen.

Kesto aika ohjeiden mukaan tehdyn laimentamisen jälkeen:

Kun liuos laimennetaan ohjeiden mukaisesti vahvuuteen 10 mg/ml suositeltuihin infuusionesteisiin, Natriumkloridi 9 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun tai Glukoosi 50 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun, fysikaalinen säilyvyys on 48 tuntia huoneenlämmössä säilytettynä. Mikrobiologiselta kannalta laimennos tulee käyttää välittömästi. Jos laimennosta ei käytetä välittömästi, ennen käyttöä tapahtuva säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saisi ylittää 24 tuntia 2 – 8 °C, ellei laimentamista ole tehty valvotuissa validoiduissa, aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Kun liuos laimennetaan ohjeiden mukaisesti suositeltuihin infuusionesteisiin, Natriumkloridi 9 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun tai Glukoosi 50 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun, fysikaalinen säilyvyys on 48 tuntia huoneenlämmössä säilytettynä. Mikrobiologiselta kannalta laimennos tulee käyttää välittömästi. Jos laimennosta ei käytetä välittömästi, ennen käyttöä

tapahtuva säilytysaika ja –olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saisi ylittää 24 tuntia 2 – 8 °C, ellei laimentamista ole tehty valvotuissa validoiduissa, aseptisissä olosuhteissa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml:n LDPE (LD-polyetylenei) –ampulli.
Pakkauskoko: 20 ampullia sisältävä pahvilaatikko.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Valmiste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön liuos on hävitettävä heti valmisteen ensimmäisen käytön jälkeen.

Tarkasta visuaalisesti, että injektioneste ei sisällä partikkeleja, ettei se ole värjäntynyt ja että pakkaus on vahingoittumaton.

Käytä vain ehjässä pakkauksessa olevaa, kirkasta injektionestettä.

Laskimonsisäistä infuusiota varten Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektioneste voidaan laimentaa suhteessa 1:10 seuraavan kahden infuusionesteen avulla siten, että vahvuudeksi saadaan 10 mg/ml: Natriumkloridi 9 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun tai Glukoosi 50 mg/ml infuusioneste laskimonsisäiseen annosteluun. Edellä mainittuihin infuusionesteisiin laimennettu liuos on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön ja käytettäväksi välittömästi. Laskimonsisäisen infuusion nopeus ei saa ylittää 50 mg kalsiumglukonaattia/min (ks. Annostus, 4.2). Laimennos tulee tehdä kontrolloiduissa, validoiduissa, aseptisissä olosuhteissa. Sekoituksen jälkeen pakkausta tulee ravistaa varovaisesti homogeenisuuden varmistamiseksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
D-34212, Melsungen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20717

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.8.2005