

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää vaikuttavana aineena 94 mg kalsiumglukonaattia, joka vastaa 0,21 mmol kalsiumia.
10 ml sisältää vaikuttavana aineena 940 mg kalsiumglukonaattia, joka vastaa 2,10 mmol kalsiumia.

Apuaineet: Valmiste sisältää myös apuaineena kalsium-D-sakkaraattitetrahydraattia, joka vastaa 0,02 mmol kalsiumia/ml (tai 0,15 mmol kalsiumia/10 ml).

Kokonaiskalsium: 0,23 mmol/ml (2,25 mmol/10 ml).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaalean ruskea vesiliuos, käytännössä partikkeliton.

Teoreettinen osmolaarisuus: 660 mosm/l

pH: 5,5-7,5

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin, oireellisen hypokalsemian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Plasman normaali kalsiumpitoisuus vaihtelee välillä 2,25–2,62 mmol/l. Hoidon tarkoitus on säilyttää tämä taso. Hoidon aikana seerumin kalsiumtasoa on seurattava säännöllisesti.

Annostus

Aikuiset:

Tavanomainen aloitusannos aikuisille on noin 10 ml Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektioestettä, joka vastaa 2,25 mmol kalsiumia. Tarvittaessa annos voidaan toistaa riippuen potilaan kliinisestä tilasta. Seuraavat annokset pitää muuttaa seerumin todellisen kalsiumtason mukaan.

Pediatriset potilaat (< 18-vuotiaat):

Annoksen suuruus ja antotapa riippuvat hypokalsemian vakavuudesta ja oireiden laadusta sekä vakavuudesta. Jos neuromuskulaariset oireet ovat lieviä, kalsiumin antoa suun kautta suositellaan.

Seuraavassa taulukossa on esitetty tavanomaisia ohjeellisia **aloitusannoksia**:

Ikä	ml/kg
3 kuukautta	0,4–0,9
6 kuukautta	0,3–0,7

1 vuosi	0,2–0,5
3 vuotta	0,4–0,7
7,5 vuotta	0,2–0,4
12 vuotta	0,1–0,3
> 12 vuotta	kuten aikuisilla

Jos hypokalsemian oireet ovat vaikeita vastasyntyneillä tai imeväisikäisillä lapsilla, esim. jos esiintyy sydänoireita, voi olla tarpeen antaa suurempi aloitusannos (enintään 2 ml/kg, = 0,45 mmol kalsiumia/kg), jotta seerumin kalsiumtaso saadaan nopeasti palautettua.

Tarvittaessa annos voidaan myös toistaa riippuen potilaan kliinisestä tilasta. Seuraavat annokset pitää muuttaa seerumin todellisen kalsiumtason mukaan.

Laskimoannostelun jälkeen voidaan tietyissä tilanteissa siirtyä suun kautta annosteluun, esim. kalsiferolin puutostapauksissa.

Iäkkäät potilaat

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

Antotapa

Potilaan pitää olla makuuasennossa ja häntä on seurattava huolellisesti injektion aikana. Seurantaan pitää sisältyä sydämen sykkeen seuranta tai EKG.

Aikuiset:

Laskimoon tai lihakseen.

Koska lihaksensisäinen injektio voi aiheuttaa paikallisia ärsytysoireita, syvälle lihakseen annostelua saa käyttää vain siinä tapauksessa, että hidas injektio laskimoon ei ole mahdollinen. Lihaksensisäisen annon yhteydessä on varmistuttava, että injektio annetaan riittävän syvälle lihakseen, mieluiten pakaraan (ks. 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.

Hypokalsemian hoitosuosituksen (NHS) mukaan laskimoinjektion annostelunopeus aikuisilla ei saa ylittää 2 ml (0,45 mmol kalsiumia) kalsiumglukonaattia minuutissa.

Pediatriset potilaat (< 18 vuotta)

Ainoastaan hitaana injektiona tai infuusiona (molemmissa tapauksissa laimentamisen jälkeen), jotta saavutetaan riittävän hidas annostelunopeus, ja vältetään ärsytys/nekroosi, mikäli suoni puhkeaa vahingossa. Lapsille ja nuorille antonopeus laskimoon ei saa ylittää 5 ml minuutissa (ks. kohta 6.6) 1:10 pitoisuuteen laimennettua Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml -valmistetta.

Pediatrisille potilaille ei saa antaa lihaksensisäistä injektiota.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hyperkalsemia (esim. potilaat, joilla on hyperparatyroidismi, D-vitamiinimyrkytys, kalkkikatoa aiheuttava pahanlaatuinen kasvain, munuaisten vajaatoiminta, immobilisaatiosta johtuva osteoporoosi, sarkoidoosi, maito-emäs-oireyhtymä)
- Hyperkalsiuria
- Sydänglykosidimyrkytys

- Sydänyglykosidihoito.
Ainoa poikkeus edellisiin on kalsiumin laskimoon 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. kohdat 4.4 ja 4.5).
- Keftriaksonin ja kalsiumia sisältävän laskimonsisäisesti käytettävän valmisteen samanaikainen käyttö on vasta-aiheista keskosille ja vastasyntyneille (≤ 28 päivän ikäisille). Keftriaksonia ei saa käyttää keskosille ja vastasyntyneille (alle 28 päivän ikäisille), jos he saavat (tai heidän oletetaan saavan) kalsiumia sisältäviä valmisteita laskimoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

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

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

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

Keftriaksonia saavat potilaat

Keftriaksonia ei saa sekoittaa tai antaa samanaikaisesti kalsiumia sisältävien laskimoon annettavien liuosten kanssa minkään ikäisille potilaille edes käyttämällä eri infuusioletkua tai infuusiokohtaa (ks. kohta 6.2)

Keftriaksoni-kalsiumsuolan saostumisen keuhkoissa ja/tai munuaisissa on raportoitu aiheuttaneen kuolemaan johtaneita reaktioita alle 1 kuukauden ikäisille ennenaikaisesti tai täysiaikaisesti syntyneille lapsille.

Vanhemmille kuin 28 päivän ikäisille potilaille voidaan kuitenkin antaa keftriaksonia ja kalsiumia sisältäviä liuoksia peräkkäin, jos infuusioletkuja käytetään eri injektiokohdissa tai jos infuusioletkut vaihdetaan tai infuusioletkut huuhdellaan huolellisesti infuusioiden välillä fysiologisella suolaliuoksella saostumien välttämiseksi.

Hypovolemian yhteydessä keftriaksonia ja kalsiumia sisältävien valmisteiden antoa peräkkäin on vältettävä.

Käyttöön liittyvät varotoimet

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

Laskimonsisäisen injektion yhteydessä on seurattava sydämen sykettä tai ottaa sydänpöytä, koska kalsiumin liian nopean annon seurauksena voi esiintyä bradykardiaa ja vasodilataatiota tai rytmihäiriöitä.

Pediatriisille potilaille Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml -valmistetta ei saa antaa lihaksensisäisesti, vaan ainoastaan hitaana injektiona tai infuusiona laskimoon.

Potilaan tilaa on seurattava huolellisesti kalsiumsuolojen annon yhteydessä, jotta voidaan varmistaa

oikea kalsiumtasapaino ja välttää kalsiumin sitoutuminen kudoksiin.

Jos annetaan suuria määriä kalsiumia parenteraalisesti, on kalsiumin pitoisuutta plasmassa ja erityistä virtsaan seurattava.

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml -valmistetta ei saa injisoida rasvakudokseen, koska kalsium ei liukene rasvakudokseen ja voi kertyä elimistöön ja edelleen aiheuttaa absessinmuodostusta, kudosten kovettumista ja nekroosia.

Perivaskulaarisen tai pinnallisen lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä paikallista ärsytystä, jota voi seurata ihon ablaatio tai kudonekroosi, (ks. kohta 4.8.) Verisuonen puhkaisemista pitää välttää; injektio kohta on valittava huolella.

Suurien D-vitamiiniannosten nauttimista tulee välttää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sydänglykosidit

Kalsium voi voimistaa digoksiinin ja muiden sydänglykosidien vaikutusta, joka voi johtaa vakavaan myrkytystilaan. Tämän vuoksi kalsiumin anto laskimoon on vasta-aiheista sydänglykosidihoitoa saaville potilaille. Ainoa poikkeus on kalsiumin anto laskimoon tapauksissa, joissa se on välttämätöntä vakavien hypokalsemian oireiden hoitamiseksi tilanteissa, joissa potilas on välittömässä hengenvaarassa, eikä muita turvallisempia hoitovaihtoehtoja ole saatavilla, eikä kalsiumin anto suun kautta ole mahdollista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Adrenaliini

Kalsiumin ja adrenaliinin samanaikainen anto voi heikentää adrenaliinin beeta-adrenergisiä vaikutuksia leikkauksen jälkeen potilailla, joille on tehty sydänleikkaus (ks. kohta 4.4).

Magnesium

Kalsium ja magnesium ovat toistensa vastavaikuttajia.

Kalsiuminestäjät

Kalsium saattaa estää kalsiuminestäjien (kalsiumkanavan salpaajien) vaikutusta.

Tiatsididiureetit

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

Yhteisvaikutukset keftriaksonin kanssa

Katso kohdat 4.4 ja 6.2.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kalsium läpäisee istukan ja sen pitoisuus on suurempi sikiön veressä kuin äidin veressä.

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektio tulee antaa raskauden aikana vain, jos se naisen klinisen tilan takia on selvästi välttämätöntä. Annos on määritettävä huolella ja seerumin kalsiumtasoa seurattava säännöllisesti, jotta voidaan välttää sikiölle vahingollinen hyperkalsemia.

Imetys

Kalsium erittyy rintamaitoon. Tämä on syytä pitää mielessä annettaessa kalsiumia imettäville äideille. On päätettävä lopetetaanko imetys vai Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml -hoito ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt naiselle.

Hedelmällisyys
Ei tietoja saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintyvyys on määritelty käyttäen seuraavaa yleisyyksiä:

Hyvin yleinen:	≥ 1/10
Yleinen:	≥ 1/100, < 1/10
Melko harvinainen:	≥ 1/1000, < 1/100
Harvinainen:	≥ 1/10 000, < 1/1000
Hyvin harvinainen:	< 1/10 000
Tuntematon:	koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Laskimoon annetun yliannostuksen tai liian suuren antonopeuden seurauksena voi esiintyä akuutin hyperkalsemian oireena kardiovaskulaarisia ja muita systeemisiä haittavaikutuksia. Niiden esiintyvyys ja esiintymistiheys ovat suoraan verrannollisia antonopeuteen ja annokseen.

Sydän

Tuntematon: bradykardia, rytmihäiriöt

Verisuonisto

Tuntematon: hypotensio, vasodilataatio, verenkierron kollapsi (mahdollisesti kuolemaan johtava), punoitus, yleensä liian nopean injektion jälkeen.

Ruoansulatuselimistö

Tuntematon: pahoinvointi, oksentelu.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Tuntematon: lämmöntunne, hikoilu.

Tuntematon: lihaksensisäisen injektion seurauksena voi esiintyä kipua tai eryteemaa.

Keftriaksoni-kalsiumsuolojen saostuminen

Harvinaisia, vaikeita ja joskus fataaleja haittavaikutuksia on raportoitu keskosilla ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä (< 28 päivää vanhoilla), jotka olivat saaneet laskimonsisäistä keftriaksoni- ja kalsiumhoitoa. Ruumiinavauksissa on havaittu keftriaksoni-kalsiumsuolojen saostumia keuhkoissa ja munuaisissa. Vastasyntyneiden suurentunut riski saostumien muodostumiselle johtuu pienestä verivolyymistä ja keftriaksonin pidemmästä puoliintumisajasta verrattuna aikuisiin (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 6.2).

Haittavaikutuksia, joita esiintyy vain virheellisen antotavan seurauksena:

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

Ihon kalsinoosia ja mahdollisesti sen seurauksena ihon ablaatiota ja nekroosia on raportoitu ekstravasaation seurauksena.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, virtsan määrän lisääntyminen, polydipsia, kuivuminen, lihasheikkous, luustokipu, kalkin kertyminen munuaisiin, väsymys, 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 ja vaikeassa 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.

Hemodialyysia ja peritoneaalidialyysia voidaan harkita, jos muut hoitotoimenpiteet eivät ole tuottaneet tulosta ja jos potilaalla on edelleen akuutteja oireita. Seerumin elektrolyyttejä tulee seurata huolella koko yliannoksen 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 % ruumiinpainosta). Yli 99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luihin ja hampaisiin ja n. 1 % liuenneena solunsisäisiin ja -ulkoisiin nesteisiin.

Kalsium on välttämätön hermojen ja lihasten toiminnalle. Se on elintärkeä lihasten supistumiselle, sydämen toiminnalle sekä veren hyytymiselle.

Plasman fysiologinen kalsiumpitoisuus on 2,25–2,62 mmol/l. Noin 40-50 % plasman kalsiumista on sitoutuneena albumiiniin. Plasman kalsiumin kokonaispitoisuus määräytyy plasman proteiinien

kalsiumpitoisuuden mukaan. Ionisoituneen kalsiumin pitoisuus on 1,23-1,43 mmol/l. Pitoisuutta säätelevät kalsitonini ja lisäkilpirauhashormoni.

Munuaisten vajaatoiminta, D-vitamiinin puutos, magnesiumin puutos, massiiviset verensierrot, pahanlaatuiset osteoblastikasvaimet, lisäkilpirauhasten vajaatoiminta tai fosfaatti-, oksalaatti-, fluoridi-, strontium- tai radiummyrkytykset voivat johtaa hypokalsemiaan (kalsiumin kokonaispitoisuus alle 2,25 mmol/l tai ionisoidun 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, sekavuus, aivoperäiset kouristuskohtaukset ja sydänoireet, kuten QT-ajan pidentyminen, rytmihäiriöt ja jopa akuutti sydäninfarkti.

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

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Injektiona annettu kalsium jakautuu samalla tavalla kuin elimistön oma kalsium. Noin 45-50 % plasman kokonaiskalsiumpitoisuudesta on fysiologisesti aktiivisessa ionimuodossa, noin 40-50 % on sitoutuneena proteiineihin, pääasiassa albumiiniin ja 8-10 % muodostaa anionien kanssa komplekseja.

Biotransformaatio

Injektiona annettu kalsium siirtyy osaksi elimistön sisäistä kalsiumvarastoa ja elimistö käsittelee sitä kuten elimistön omaa kalsiumia.

Eliminaatio

Kalsium erittyy virtsaan, vaikkakin suuri osa imeytyy takaisin munuaistiehyistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsium-D-sakkaraattitetrahydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Kalsiumsuolat ovat yhteensopimattomia hapettavien aineiden, sitraattien, liukenevien karbonaattien, bikarbonaattien, oksalaattien, fosfaattien, tartraattien ja sulfaattien kanssa.

Fysikaalista yhteensopimattomuutta on raportoitu amfoterisiinin, kefalotiinatriumin, keftriaksonin (ks. kohta 4.4.), kefatsoliinatriumin, kefamandolinafaatin, novibiosiinatriumin, dobutamiinihydrokloridin, proklooriperatsiinin ja tetrasykliinien kanssa.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6, ellei yhteensopivuutta ole riittävästi varmistettu.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pakkaus:
3 vuotta

Laimentamisen jälkeen:

Kun liuos laimennetaan ohjeiden mukaisesti vahvuuteen 10 mg/ml suositeltuihin infuusionesteisiin (kuten natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) injektioneste tai glukoosi 50 mg/ml (5 %) injektioneste), on fysikaalinen käytönaikainen säilyvyys osoitettu 48 tuntia huoneenlämmössä

Mikrobiologisesti kannalta katsoen 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:ssa, ellei laimentamista ole tehty valvotuissa validoiduissa, aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml:n LDPE-ampullit pahvilaatikkoon pakattuna.

Pakkauskoko: 20 ampullia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Hävittäminen

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käsittely

Valmiste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Hävitä käyttämätön liuos.

Valmiste on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä hiukkasten ja värjäytymien varalta ja että pakkaus on vahingoittumaton.

Käytä vain jos liuos on kirkas ja väritön tai vaalean ruskea vesiliuos, joka ei sisällä hiukkasia sekä pakkaus on vahingoittumaton.

Laimentaminen

Laskimoinfuusiota varten Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektioneste voidaan laimentaa suhteessa 1:10 seuraavien infuusionesteiden avulla siten, että vahvuudeksi saadaan 10 mg/ml: natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) injektioneste tai glukoosi 50 mg/ml (5 %) injektioneste. Edellä mainittuihin infuusionesteisiin laimennettu liuos on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön ja käytettäväksi välittömästi. Laimennos tulee tehdä kontrolloiduissa ja 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 / 6.6.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.10.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 94 mg kalciumgluconat som aktiv substans, vilket motsvarar 0,21 mmol kalcium.
10 ml innehåller 940 mg kalciumgluconat som aktiv substans, vilket motsvarar 2,10 mmol kalcium.

Hjälpämnen: Produkten innehåller också kalcium-D-sackarat tetrahydrat som hjälpämne, vilket motsvarar 0,02 mmol kalcium/ml (eller 0,15 mmol kalcium/10 ml).

Total mängd kalcium: 0,23 mmol/ml (2,25 mmol/10 ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös eller ljusbrun vattenlösning, praktiskt taget fri från partiklar.

Teoretisk osmolaritet: 660 mosm/l

pH: 5,5–7,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av akut symtomatisk hypokalcemi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Den normala kalciumkoncentrationen i plasma är 2,25–2,62 mmol/l. Syftet med behandlingen är att upprätthålla denna koncentration. Kalciumkoncentrationen i serum ska övervakas regelbundet under behandlingen.

Dosering

Vuxna:

Vanlig startdos till vuxna är cirka 10 ml Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektionsvätska, vilket motsvarar 2,25 mmol kalcium. Vid behov kan dosen upprepas beroende på patientens kliniska tillstånd. Ytterligare doser ska justeras enligt den faktiska kalciumkoncentrationen i serum.

Pediatrik population (< 18 år):

Dosen och administreringsättet beror på allvarlighetsgraden av hypokalcemi samt på symtomens typ och allvarlighetsgrad. Vid milda neuromuskulära symtom rekommenderas orala kalciumpreparat.

I följande tabell presenteras vanliga **startdoser** för vägledning:

Ålder	ml/kg
3 månader	0,4–0,9
6 månader	0,3–0,7
1 år	0,2–0,5
3 år	0,4–0,7
7,5 år	0,2–0,4
12 år	0,1–0,3
> 12 år	som för vuxna

Vid svåra symtom på hypokalcemi hos nyfödda eller spädbarn, t.ex. hjärtsymtom, kan en större startdos behövas (högst 2 ml/kg = 0,45 mmol kalcium/kg) för att snabbt återställa kalciumkoncentrationen i serum.

Vid behov kan dosen upprepas beroende på patientens kliniska tillstånd. Ytterligare doser ska justeras enligt den faktiska kalciumkoncentrationen i serum.

Efter intravenös administrering kan man i vissa fall övergå till oral behandling, t.ex. i samband med brist på kalciferol.

Äldre patienter

Även om det inte finns bevis för att toleransen för kalciumglukonatinjektioner påverkas av hög ålder, kan vissa åldersrelaterade faktorer, såsom nedsatt njurfunktion och dålig kost indirekt påverka förmågan att tåla kalciumglukonat. Dosen kan därför behöva minskas.

Administreringsätt

Patienten ska befinna sig i liggande ställning och ska övervakas noga under injektionen. Övervakningen ska omfatta övervakning av pulsen eller EKG.

Vuxna:

Intravenös eller intramuskulär användning.

På grund av risk för lokal irritation vid intramuskulär injektion får djup intramuskulär injektion endast ges om långsam intravenös injektion inte är möjlig. Vid intramuskulär användning bör man se till att injektionen ges tillräckligt djupt i en muskel, helst i sätesmuskeln (se avsnitt 4.4 och 4.8). Hos överviktiga patienter ska en längre nål användas för att säkerställa att injektionen ges djupt i en muskel och inte i fettvävnad. Ett nytt injektionsställe ska alltid användas om injektionen behöver upprepas.

Enligt riktlinjer för behandling av hypokalcemi (NHS) ska hastigheten för intravenös injektion hos vuxna inte överskrida 2 ml (0,45 mmol kalcium) kalciumglukonat per minut.

Pediatrisk population (< 18 år)

Endast som långsam injektion eller infusion (i bägge fall efter spädning) för att säkerställa tillräckligt låg administreringshastighet, och för att undvika irritation/nekros vid eventuell oavsiktlig punktering av blodkärlet. Hos barn och ungdomar får den intravenösa administreringshastigheten inte överskrida 5 ml per minut (se avsnitt 6.6) efter spädning till en koncentration på 1:10 av Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml.

Hos pediatrika patienter ska läkemedlet inte injiceras intramuskulärt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Hyperkalcemi (t.ex. patienter med hyperparatyreos, D-vitaminförgiftning, dekalificering på grund av malign tumör, nedsatt njurfunktion, osteoporos på grund av immobilisering, sarkoidos, mjölk-

- alkalisyndrom)
 - Hyperkalciuri
 - Förgiftning med hjärtglykosider.
 - Behandling med hjärtglykosider.
- Det enda undantaget till ovanstående är då intravenös administrering av kalcium är absolut nödvändigt för behandling av allvarliga symtom på hypokalcemi, eftersom patienten är i omedelbar livsfara och det inte finns tillgång till säkrare behandlingsalternativ och oral administrering av kalcium inte är möjlig (se avsnitt 4.4 och 4.5).
- Samtidig användning av ceftriaxon och kalciuminnehållande produkter som ges intravenöst är kontraindicerat hos prematura och nyfödda (≤ 28 dagar gamla) barn. Ceftriaxon får inte användas till prematura och nyfödda (under 28 dagar gamla) barn som samtidigt får (eller förväntas få) kalciuminnehållande produkter intravenöst.

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Om kalciumglukonat undantagsvis ges intravenöst till patienter som behandlas med hjärtglykosider krävs lämplig övervakning av hjärtfunktionen. Det bör finnas tillgång till akutuvsutrustning för behandling av eventuella hjärtkomplikationer, t.ex. allvarliga hjärtrytmrubbningar.

Kalciumsalter ska ges med försiktighet och indikationen övervägas hos patienter med nefrokalcinosis, hjärtsjukdom eller sarkoidos, patienter som behandlas med adrenalin (se avsnitt 4.5) eller äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion kan vara förknippat med hyperkalcemi och sekundärt med hyperparatyreos. Hos patienter med nedsatt njurfunktion får kalcium därför ges parenteralt endast efter noggrann utvärdering av indikationen. Kalcium-fosfatbalansen ska övervakas.

Patienter som får ceftriaxon

Hos patienter oavsett ålder ska ceftriaxon inte blandas eller administreras samtidigt med kalciuminnehållande intravenösa lösningar, inte ens via olika infusions slangar eller vid olika administreringsställen (se avsnitt 6.2).

Fall av dödliga reaktioner som orsakats av utfällningar av ceftriaxon-kalciumsalter i lungor och/eller njurar har rapporterats hos under 1 månad gamla prematura och fullgångna nyfödda.

Till patienter äldre än 28 dagar kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar ges efter varandra om olika infusions slangar på olika injektionsställen används eller om infusions slangarna byts ut eller spolats noggrant med fysiologisk koksaltlösning mellan infusionerna för att undvika utfällning.

Vid hypovolemi ska man undvika att ge ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar efter varandra.

Försiktighetsåtgärder vid användning

Lösningar som innehåller kalcium ska administreras långsamt för att minimera perifer vasodilation och hjärtsvikt.

Vid intravenös injektion krävs övervakning av puls eller EKG, eftersom bradykardi och vasodilation eller hjärtrytmrubbningar kan förekomma vid för snabb administrering av kalcium.

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml får inte administreras intramuskulärt till pediatrika patienter, utan endast som långsam intravenös injektion eller infusion.

Patientens tillstånd ska övervakas noggrant under behandlingen med kalciumsalter för att säkerställa korrekt kalciumbalans och för att undvika avlagring av kalcium i vävnader.

Vid parenteral administrering av stora mängder kalcium ska koncentrationen av kalcium i plasma och utsöndringen i urin övervakas.

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml får inte injiceras i fettvävnad, eftersom kalcium inte är lösligt i fettvävnad och kan ansamlas i kroppen och orsaka abscess, vävnadsförhårdnad och nekros.

Perivaskulär eller ytlig intramuskulär injektion kan orsaka lokal irritation, vilket kan åtföljas av hudfjällning eller vävnadsnekros (se avsnitt 4.8). Injektionsstället ska väljas noga för att undvika punktering av blodkärl.

Intag av höga D-vitaminsdoser bör undvikas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hjärtglykosider

Kalcium kan öka effekten av digoxin och andra hjärtglykosider, vilket kan leda till allvarliga förgiftningstillstånd. Intravenös administrering av kalcium är därför kontraindicerat hos patienter som behandlas med hjärtglykosider. Det enda undantaget är då intravenös administrering av kalcium är nödvändigt för behandling av allvarliga symtom på hypokalcemi, eftersom patienten är i omedelbar livsfara och det inte finns tillgång till säkrare behandlingsalternativ och oral administrering av kalcium inte är möjlig (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Adrenalin

Samtidig administrering av kalcium och adrenalin kan minska de betaadrenerga effekterna av adrenalin efter en hjärtoperation (se avsnitt 4.4).

Magnesium

Kalcium och magnesium motverkar varandras effekt.

Kalciumantagonister

Kalcium kan minska effekten av kalciumantagonister (kalciumkanalblockerare).

Tiaziddiuretika

Samtidig administrering av kalcium och tiaziddiuretika kan leda till hyperkalcemi eftersom dessa läkemedel förhindrar utsöndringen av kalcium via njurarna.

Interaktioner med ceftriaxon.

Se avsnitt 4.4 och 6.2.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kalcium passerar placenta och koncentrationen i fostrets blod är större än hos modern.

Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml ska ges till gravida kvinnor endast om det är absolut nödvändigt på grund av kvinnans kliniska tillstånd. Dosen ska bestämmas noga och kalciumkoncentrationen i serum övervakas regelbundet för att undvika hyperkalcemi som kan vara skadligt för fostret.

Amning

Kalcium utsöndras i bröstmjolk. Detta bör beaktas när kalcium ges till ammande kvinnor. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av nedanstående biverkningar definieras enligt följande:

Mycket vanliga: $\geq 1/10$

Vanliga: $\geq 1/100, < 1/10$

Mindre vanliga: $\geq 1/1000, < 1/100$

Sällsynta: $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Efter intravenös överdosering eller för hög administreringshastighet kan det förekomma kardiovaskulära och andra systemiska biverkningar som beror på akut hyperkalcemi. Förekomst och frekvens av dessa biverkningar är direkt proportionella med administreringshastigheten och dosen.

Hjärtat

Ingen känd frekvens: bradykardi, hjärtrytmrubbningar

Blodkärl

Ingen känd frekvens: hypotension, vasodilation, cirkulationskollaps (eventuellt med dödlig utgång), rodnad, vanligen då injektionen givits för snabbt.

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: illamående, kräkningar.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Ingen känd frekvens: värmekänsla, svettning.

Ingen känd frekvens: vid intramuskulär injektion kan smärta eller erytem förekomma.

Utfällning av ceftriaxonkalciumsalt

Sällsynta, svåra och ibland dödliga biverkningar har rapporterats hos för tidigt födda och fullgångna nyfödda (yngre än 28 dagar) som har fått intravenös behandling med ceftriaxon och kalcium. Vid obduktion har utfällning av ceftriaxonkalciumsalt observerats i lungor och njurar. Den ökade risken för utfällning hos nyfödda beror på deras låga blodvolym och på den längre halveringstiden för ceftriaxon jämfört med vuxna (se avsnitt 4.3, 4.4 och 6.2).

Biverkningar som endast förekommer vid felaktig administrering:

Om injektionen inte ges tillräckligt djupt in i en muskel kan det ansamlas kalcium i fettvävnad. Detta kan eventuellt orsaka abscess, vävnadsförhårdnad eller nekros.

Extravasering har rapporterats orsaka kutan kalcinos, vilket eventuellt kan leda till hudfjällning och hudnekros.

Hudrodnad, brännande känsla eller smärta under intravenös administrering kan vara tecken på oavsiktlig perivaskulär injektion som kan orsaka vävnadsnekros.

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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom på hyperkalcemi är aptitlöshet, illamående, kräkningar, förstoppning, magsmärta, ökad mängd urin, ökad törst, uttorkning, muskelsvaghet, skelettsmärta, ansamling av kalcium i njurarna, trötthet, förvirring, hypertension och i allvarliga fall hjärtrytmstörningar och till och med hjärtstillestånd och koma.

Vid för snabb intravenös injektion kan patienten även utveckla symtom på hyperkalcemi och kalksmak i munnen, blodvallningar och hypotension.

Initial behandling, antidoter

Syftet med behandlingen är att sänka den förhöjda koncentrationen av kalcium i plasma.

Initial behandling bör innefatta rehydrering och vid svår hyperkalcemi kan det vara nödvändigt att administrera natriumklorid som intravenös infusion för att öka mängden extracellulär vätska. Kalcitonin kan ges för att sänka den förhöjda kalciumhalten i serum. Furosemid kan ges för att öka utsöndringen av kalcium, men tiaziddiuretika ska undvikas eftersom de kan öka absorptionen av kalcium i njurarna.

Hemodialys och peritonealdialys kan övervägas om andra behandlingsåtgärder inte har gett tillräcklig effekt och patienten fortfarande har akuta symtom. Serumelektrolyter ska övervakas noggrant under hela behandlingen av överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lösningar som påverkar elektrolytbalansen, elektrolyter.

ATC-kod: B05BB01

Kalcium är den vanligaste mineralen i kroppen (cirka 1,5 % av kroppsvikten). Mer än 99 % av kroppens kalcium finns i ben och tänder och cirka 1 % är upplöst i intracellulär och extracellulär vätska.

Kalcium är nödvändigt för nervernas och musklernas funktion. Det är essentiellt för muskelkontraktion, hjärtfunktion och blodkoagulation.

Den fysiologiska kalciumkoncentrationen i plasma är 2,25-2,62 mmol/l. Cirka 40-50 % av kalcium i plasma är bundet till albumin. Den totala koncentrationen av kalcium i plasma beror hur mycket kalcium plasmaproteinerna innehåller. Koncentrationen av joniserat kalcium är 1,23-1,43 mmol/l och regleras av kalcitonin och bisköldkörtelhormon.

Nedsatt njurfunktion, D-vitaminbrist, magnesiumbrist, massiva blodtransfusioner, maligna osteoblasttumörer, hypoparatyreos eller förgiftning med fosfat, oxalat, fluorid, strontium eller radium kan leda till hypokalcemi (total kalciumkoncentration under 2,25 mmol/l eller koncentration av joniserat kalcium under 1,23 mmol/l).

Hypokalcemi kan vara förknippat med följande symtom: ökad neuromuskulär aktivitet, t.o.m. tetani, parestesi, karpopedalspasm, spasmer i glatt muskulatur (t.ex. kolik), muskelsvaghet, förvirring, cerebrala krampanfall och hjärtsymtom såsom QT-förlängning, hjärtrytmrubbningar och t.o.m. akut hjärtinfarkt.

Den terapeutiska effekten av parenteral kalciumsubstitution är normalisering av patologiskt låg kalciumkoncentration i serum och lindring av hypokalcemisyndrom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter injektion distribueras kalcium på samma sätt som endogent kalcium. Cirka 45-50 % av den totala mängden kalcium i plasma befinner sig i den fysiologiskt aktiva joniserade formen, cirka 40-50 % är bundet till proteiner, främst albumin och 8-10 % bildar komplex med anjoner.

Metabolism

Efter injektion upptas kalcium i det endogena kalciumlagret och hanteras av kroppen på samma sätt som endogent kalcium.

Eliminering

Kalcium utsöndras i urin, men en stor del genomgår tubulär återabsorption.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalcium-D-sackarat tetrahydrat
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Kalciumsalter kan bilda komplex med flera läkemedel och detta kan leda till utfällning.

Kalciumsalter är inkompatibla med oxiderande ämnen, citrater, lösliga karbonater, bikarbonater, oxalater, fosfater, tartrater och sulfater.

Fysikalisk inkompatibilitet har också rapporterats med amfotericin, cefalotinnatrium, ceftriaxon (se avsnitt 4.4), cefazolinnatrium, cefamandolnafat, novobiocinnatrium, dobutaminhydroklorid, proklorperazin och tetracykliner.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6 om inte kompatibilitet har påvisats på ett adekvat sätt.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad förpackning:

3 år

Efter spädning:

Efter spädning enligt anvisningarna till en koncentration på 10 mg/ml med rekommenderade infusionsvätskor (såsom natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska) har fysikalisk hållbarhet under användning påvisats i 48 timmar vid rumstemperatur.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska lösningen användas omedelbart efter spädning. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar. Förvaringstiden ska inte överstiga 24 timmar vid 2-8 °C såvida inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml LDPE-ampuller i kartong.

Förpackningsstorlek: 20 ampuller

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Hantering

Endast för engångsbruk. Kassera oanvänd lösning.

Läkemedlet ska granskas visuellt före användning med avseende på eventuella partiklar, missfärgning och skador på förpackningen.

Använd endast om läkemedlet är en klar, färglös eller ljusbrun vattenlösning utan synliga partiklar och om förpackningen är oskadad

Spädning

Inför intravenös infusion kan Calciumgluconat B. Braun 100 mg/ml injektionsvätska spädas 1:10 till en koncentration på 10 mg/ml med följande infusionsvätskor: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska. Lösningen som erhålls efter utspädning med dessa infusionsvätskor är endast avsedd för engångsbruk och ska användas omedelbart. Spädning ska ske under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Efter blandning ska förpackningen skakas försiktigt för att säkerställa homogenitet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20717

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

31.1.2006 / 6.6.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.10.2019