

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcium-Sandoz 9 mg Ca²⁺/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kalsiumglubionaatti 137,5 mg vastaa Ca²⁺ 9 mg / ml.

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus: Kirkas, väritön neste, pH 6,2 ± 0,5.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Kalsiumin puutostilat, jotka johtuvat kalsiumin riittämättömästä imeytymisestä suolistosta tai kalsiumaineenvaihdunnan häiriöistä; hypokalsemia, tetania, rakiitti, osteomalasia ja osteoporoosi.
- Tukihoitona vaikeassa hyperkalemiassa.
- Myrkytykset: lyijy ja fluoridi.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

10 ml laskimoon (poikkeuksellisissa tapauksissa lihakseen) 1 - 3 kertaa vuorokaudessa.

Lapset

5 - 10 ml laskimoon kerran vuorokaudessa.

Vaikean hypokalsemian hoidossa suositetaan sekä aikuisille että lapsille laskimonsisäistä tippainfuusiota. Annostus määritetään veren ja virtsan kalsiumpitoisuuksien perusteella (ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Vastasyntyneiden ja pikkulasten vaikea hypokalsemia (esim. selvä tetania) saattaa vaatia laskimonsisäistä infuusiota. Suositettu annos on 40 - 80 mg ionisoituvaa kalsiumia (4-9 ml injektioinnostettuna) painokiloa kohti vuorokaudessa enintään 3 vuorokauden ajan (ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Hoitoa jatketaan suun kautta otettavien annosten avulla.

Parenteraaliseen kalsiumhoitoon voidaan tarvittaessa yhdistää D-vitamiini.

Huom.

Laskimonsisäiset kalsiuminjektiot on annettava hitaasti (10 ml/3 min). Sydämen rytmiä on tarkkailtava samanaikaisesti.

Lihaksensisäisiä injektioita tulisi antaa vain poikkeustapauksissa. Lihaksensisäisestä injektioista tulisi

annettava syvälle pakaralihakseen. Lihaksensisäisiä injektioita ei pitäisi antaa lapsille.

Calcium-Sandoz-injektionestettä ei pidä antaa ihonalaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys valmisteelle; hyperkalsemia (esim. hyperparatyreoidismissa, D-vitamiinin yliannostuksessa, kalkkikatoa aiheuttavissa tuumoreissa, kuten plasmosytoomassa tai luumetastaaseissa, pitkäaikaisesta liikkumattomuudesta johtuvassa osteoporoosissa); vaikea hyperkalsiuria; vaikea munuaisten vajaatoiminta; galaktosemia.

Parenteraalinen kalsiumhoito on ehdottomasti kontraindisoitu potilaille, jotka saavat sydänglykosideja tai adrenaliinia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parenteraalisesti annetun kalsiumhoidon yhteydessä on aina, erityisesti lapsia sekä samanaikaisesti D-vitamiinia ja sen johdannaisia saavia potilaita hoidettaessa, seurattava kalsiumpitoisuutta veressä ja kalsiumin erittymistä virtsaan. Hoito on lopetettava heti, jos kalsiumpitoisuus veressä ylittää 105 mg/l (2,625 mmol/l) tai jos virtsaan erittyy enemmän kuin 5 mg/kg (0,125 mmol/kg) vuorokaudessa.

EKG-seuranta vaaditaan, kun kalsiumia annetaan injektiona laskimoon vaikean hyperkalemian hoidossa.

Kalsiumia sisältävien injektioneiteiden (myös Calcium-Sandoz) on todettu sisältävän pieniä määriä alumiinia (ad 10 mg/l). Pitkäaikaista parenteraalista hoitoa vastasyntyneille, pikkulapsille ja potilaille, joiden munuaisten toiminta on vakavasti huonotunut, olisi vältettävä, koska se saattaa johtaa alumiinin kumuloitumiseen, johon liittyy luuston häiriöitä sekä neurologisia ja hematologisia häiriöitä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kalsium voimistaa sydänglykosidien tai adrenaliinin vaikutusta sydämeen (ks. 4.3 Kontraindikaatiot) sekä saattaa vähentää vastetta verapamiiliin ja mahdollisesti muihin kalsiuminestäjiin.

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Hyperkalsemian vaara olisi tämän takia otettava huomioon annettaessa Calcium-Sandoz-injektionestettä ja tiatsididiureettia samanaikaisesti.

4.6 Raskaus ja imetys

Epidemiologiset tutkimukset suun kautta annetulla kalsiumilla eivät ole osoittaneet sikiön teratogeenisen vaaran lisääntymistä. Haittavaikutuksia parenteraalisella muodolla ei ole odotettavissa edellyttäen, että liian nopeita laskimonsisäisiä injektioita ja hyperkalsemiaan johtavia ylisuuria annoksia vältetään.

Vaikka lisäkalsiumia saattaa kulkeutua äidinmaitoon, pitoisuus on tuskin riittävä aiheuttamaan haittavaikutuksia vastasyntyneelle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Calcium-Sandoz-injektionesteen ei odoteta vaikuttavan haitallisesti autonajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Liian nopea laskimonsisäinen kalsiuminjektio saattaa aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, hikoilua, kuumia aaltoja, hypotoniaa, sydämen rytmihäiriöitä tai vasomotorisen kollapsin.

Yksittäisissä tapauksissa laskimonsisäiset injektiot saattavat aiheuttaa yliherkkyysoireita, kuten verenkiertohäiriöt (mukaan lukien sokki) tai hengitykseen liittyvät häiriöt (astmakohtaus).

Paravenoosisen tai pinnallisen lihaksensisäisen injektion jälkeen saattaa injektiokohdan alueella esiintyä paikallista ärsytystä, johon voi liittyä jopa ihon tai lihaksen kuolio. Paikallista pehmytkudoksen kalkkiutumista on joskus kuvattu lihaksensisäisen injektion seurauksena.

4.9 Yliannostus

Oireet ovat samat kuin hyperkalsemiassa: anoreksia, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, polyuria, jano, uneliaisuus, sekavuus; vaikeissa tapauksissa: kooma, sydämen rytmihäiriöt, sydämen pysähdys.

Hoitoon kuuluvat veren kalsiumpitoisuutta vähentävät toimenpiteet, esim. natriumfosfaattia suun kautta tai vaikeissa tapauksissa laskimonsisäisenä infuusiona.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, kivennäisaineet, ATC-koodi: A12 AA02.

Parenteraalisesti annettuna Calcium-Sandoz korjaa nopeasti äkillisen hypokalsemian ja sen kliiniset oireet, kuten esim. parestesia, äänihuulten kouristus, lihaskouristukset, lisääntynyt neuromuskulaarinen ärtyvyys, joka johtaa tetaniaan ja kouristuksiin.

Potilailla, joilla on riittämättömästä imeytymisestä johtuvia kroonisia kalsiumin puutostiloja, parenteraalinen kalsiumhoito palauttaa normaalin kalsiumtasapainon ja ylläpitää sitä. Kalsiumpitoisuuden suurenemisen on todettu vähentävän kapillaarien läpäisevyyttä ja tätä kautta estävän tulehdusnesteen tihkumista sekä tulehdus- ja allergiatapahtumia.

Kalsiumglubionaatin hyvän kudossiedettävyyden ansiosta Calcium-Sandoz-injektionestettä voidaan antaa lihakseen, jos laskimonsisäinen antotapa on vaikea toteuttaa. Lihaksensisäinen antotapa ei kuitenkaan sovi lapsille.

5.2 Farmakokinetiikka

Luut ja hampaat sisältävät 99 % kehon kalsiumista. Seerumin kalsiumin kokonaismäärästä 50 % on ionisoituvassa muodossa, 5 % anionikompleksina ja 45 % on proteiineihin sitoutuneena. Noin 20 % kalsiumista erittyy virtsaan ja 80 % ulosteeseen, jossa on sekä imeytymätöntä kalsiumia että sappeen ja haimanesteeseen erittyntä.

Imeytyminen laskimoon tai lihakseen annetun injektion jälkeen

Injektiona lihakseen annetut kalsiumsuolat imeytyvät nopeasti ja jakautuvat vaskulaariseen tilaan. Sekä laskimoon että lihakseen annetun injektion jälkeen kalsiumionit jakautuvat diffundoituvaan ja ei-diffundoituvaan fraktioon. Kalsiumin pitoisuus seerumissa lisääntyy lyhytaikaisesti heti annon jälkeen, mutta palautuu normaaliksi 30-120 minuutin kuluessa homeostaattisen säätelyn tuloksena.

Jakautuminen

Homeostaasi takaa, että kalsiumin pitoisuus veressä on tiukasti säädelty, rajat ovat 2,15 - 2,55 mmol/l (85-105 mg/l), tai ionisoitunut kalsium (aktiivinen fraktio) 1,13 - 1,32 mmol/l (45-55 mg/l) (viiterajat seerumissa). Noin 46 % veren koko kalsiumin määrästä on sitoutunut albumiiniin ja globuliineihin (ei-diffundoituva), 47 % on ionisoituneessa muodossa (diffundoituva) ja loput 7 % on orgaanisina happokomplekseina (diffundoituva).

Yli 98 % (≥ 1200 g) elimistön kalsiumista on varastoituneena luustoon.

Elimistöön tulevan kalsiumin jakautumista säätelevät pääasiassa kalsitoniini ja lisäkilpirauhashormoni, vaikka 1,25-dihydroksikolekalsiferoli (D-vitamiini) on myös mukana luun mineralisaatiossa ja luun resorptiossa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Rotat sietivät yksittäisiä ja toistuvia (4 viikon ajan) suun kautta annettuja vuorokausiannoksia kalsiumglukonolaktaattia ja kalsiumkarbonaattia 2,13 g/kg ilman intoleranssia. Koirat sietivät haittavaikutuksitta keskimääräisen suun kautta annetun annoksen 1,43 g/kg samoja aineita.

Lisääntymistoksisuus

Kalsium ei osoittautunut embryotoksiseksi tai teratogeeniseksi rotilla, joita hoidettiin koko tiineyden ajan päivittäisillä suun kautta annetuilla annoksilla, jotka olivat 50 - 250 mg/kg Ca⁺⁺ kalsiumlaktaattiglukonaatin ja kalsiumkarbonaatin muodossa. Hoitoon liittyviä muutoksia ei myöskään havaittu jälkeläisissä, joita seurattiin vieroitukseen saakka.

Eri kalsiumsuolat antoivat teratogeenisuuteen nähden yhtä negatiivista näyttöä. Mitään teratogeenistä vaikutusta ei siis havaittu hiirien, rottien tai kaniinien jälkeläisissä, kun emoja oli hoidettu tiineyden aikana suun kautta annetuilla kalsiumsulfaattiannoksilla, jotka olivat 16 - 1 600 mg/kg vuorokaudessa. Niinikään epämuodostumien frekvenssi ei ollut lisääntynyt niiden rottien jälkeläisissä, joille eräässä kokeessa oli tiineyden aikana annettu ruokaa, jossa oli 1,7 kertaa normaalia suurempi kalsiumin määrä. Toisessa kokeessa, jossa tiineille rotille annettiin noin 1 600 mg/kg/vrk kalsiumkloridia juomaveteen, sikiökuolleisuus ja kasvun hidastuminen lisääntyivät, mutta tällä annostasolla esiintyi myös toksisuutta emoilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Mahdollisen saostumisen välttämiseksi Calcium-Sandoz-injektionestettä ei tulisi sekoittaa liuoksiin, jotka sisältävät karbonaattia, fosfaattia, sulfaattia, tartraattia tai muita kalsiumia saostavia anioneja.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ampulli, 5 x 10 ml

Ampulli on valmistettu värittömästä borosilikaattilasista, tyyppi I, ja kaulassa on katkaisupiste ja yksi punainen rengas. Ampullit on pakattu pahvikoteloon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S, C.F. Tietgens Boulevard 40, 5220 Odense SØ, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

78

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.09.1964 / 06.04.1998 / 25.3.2003 / 7.5.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.11.2007