

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

B. Braun Melsungen AG · 34209 Melsungen, Allemagne

GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B.BRAUN, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 94 mg de gluconate de calcium, équivalent à 0,23 mmol de calcium.

Chaque ampoule de 10 ml contient 940 mg de gluconate de calcium, équivalent à 2,26 mmol de calcium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse limpide, incolore à légèrement brune, pratiquement exempte de particules.

Osmolarité théorique : 660 mosm/l.

pH : 5,5 – 7,5

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des hypocalcémies symptomatiques aiguës.

4.2. Posologie et mode d'administration

La concentration normale de calcium dans le plasma est comprise entre 2,25 et 2,75 mmol ou 4,5 et 5,5 mEq par litre. Le traitement vise à restaurer ce taux. Pendant le traitement, le taux de calcium sérique doit être surveillé attentivement.

Posologie

Adultes :

Chez l'adulte, la dose initiale habituelle est de 10 ml de GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion, correspondant à 2,26 mmol ou 4,52 mEq de calcium.

Si nécessaire, la dose peut être répétée en fonction de l'état clinique du patient.

Les doses suivantes doivent être ajustées en fonction du taux réel de calcium sérique.

Patients pédiatriques (< 18 ans) :

La dose et la voie d'administration dépendent du degré de l'hypocalcémie ainsi que de la nature et de la sévérité des symptômes. Dans le cas de légers symptômes neuromusculaires, l'administration orale de calcium doit être privilégiée.

Le tableau suivant donne les valeurs habituelles de la dose **initiale** à titre d'information :

Âge	Poids corporel (kg)	ml	Équivalent en mmol (mEq) de calcium
3 mois	5,5	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
6 mois	7,5	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
1 an	10	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
3 ans	14	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
7,5 ans	24	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
12 ans	38	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
> 12 ans	> 38	comme pour l'adulte	

Ce qui correspond approximativement à :

Nouveau-nés, nourrissons et enfants jusqu'à 3 ans

0,4 – 1 ml/kg de poids corporel (soit 0,09 – 0,23 mmol [0,18 – 0,45 mEq] de calcium par kg de poids corporel) pour les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans

Enfants de 4 à 12 ans

0,2 – 0,5 ml/kg de poids corporel (soit 0,05 – 0,1 mmol [0,1 – 0,2 mEq] de calcium par kg de poids corporel) pour les enfants de 4 à 12 ans.

Adolescents > 12 ans

Pour les enfants de plus de 12 ans, la dose adulte doit être appliquée.

Personnes âgées

Bien qu'il n'y ait aucune preuve de la tolérance du gluconate de calcium injectable soit directement affectée par un âge avancé, des facteurs pouvant être associés à l'âge, tels qu'une insuffisance rénale et une sous-alimentation, pourraient indirectement affecter la tolérance et nécessiter une diminution des doses.

Dans le cas de symptômes sévères d'hypocalcémie, notamment en cas de symptômes cardiaques, des doses initiales plus élevées (pouvant aller jusqu'à 2 ml par kg de poids corporel, soit 0,45 mmol [0,9 mEq] de calcium par kg de poids corporel) peuvent être nécessaires pour une restauration rapide d'un taux normal de calcium sérique.

De plus, si nécessaire, la dose peut être répétée en fonction de l'état clinique du patient. Les doses suivantes doivent être ajustées en fonction du taux réel de calcium sérique.

Le traitement intraveineux doit être suivi par une administration orale si nécessaire, notamment en cas de carence en calciférol.

Mode d'administration

Le patient doit être mis en position couchée et doit être surveillé attentivement pendant toute la durée de l'injection. La surveillance doit inclure le contrôle de la fréquence cardiaque ou de l'ECG.

Adultes :

Injection intraveineuse lente ou injection intramusculaire profonde.

En raison du risque d'irritation locale, les injections intramusculaires doivent seulement être effectuées si l'injection intraveineuse n'est pas possible.

Il faut veiller à effectuer les injections intramusculaires suffisamment profondément, de préférence au niveau du muscle fessier (voir rubriques 4.4 et 4.8.).

Dans le cas de patients obèses, une aiguille plus longue devra être utilisée afin d'être certain que l'injection s'effectue dans le muscle et non dans les tissus adipeux.

Si des injections répétées sont nécessaires, le point d'injection doit être changé à chaque fois.

La vitesse d'administration intraveineuse ne doit pas dépasser 50 mg de calcium gluconate par minute, ce qui correspond à 0,5 ml de GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion non dilué chez l'adulte.

Patients pédiatriques (< 18 ans) :

Uniquement après dilution en injection intraveineuse lente ou en perfusion intraveineuse pour atteindre des vitesses d'administration suffisamment lentes et éviter le risque d'irritation et de nécrose en cas d'extravasation accidentelle.

Chez les enfants et les adolescents, la vitesse d'administration intraveineuse ne doit pas dépasser 5 ml par minute d'une dilution au 1/10^{ème} de GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion.

Les injections intramusculaires ne doivent pas être effectuées chez les patients pédiatriques.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Hypercalcémie (notamment chez les patients présentant une hyperparathyroïdie, une hypervitaminose D, des tumeurs malignes décalcifiantes, une insuffisance rénale, une ostéoporose du fait d'une immobilisation, une sarcoïdose, un syndrome du lait et des alcalins),
- Hypercalciurie
- Intoxication aux digitaliques
- Traitement par digitaliques. La seule exception pourrait être une administration intraveineuse de calcium impérative pour le traitement des symptômes d'hypocalcémie sévère en cas d'engagement du pronostic

vital du patient si des alternatives thérapeutiques plus sûres ne sont pas disponibles et si l'administration de calcium par voie orale n'est pas possible (voir rubriques 4.4 et 4.5).

- L'utilisation simultanée de ceftriaxone et de produits contenant du calcium administrés par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les nouveau-nés (≤ 28 jours), prématurés ou non.

La ceftriaxone ne doit pas être utilisée chez les nouveau-nés (≤ 28 jours), prématurés ou non, s'ils reçoivent (ou s'il est possible qu'ils reçoivent) des produits contenant du calcium par voie intraveineuse.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Dans le cas exceptionnel d'administration par voie intraveineuse de gluconate de calcium chez des patients traités par digitaliques, une surveillance cardiaque adaptée est obligatoire. La possibilité de traiter en urgence des complications cardiaques telles qu'une arythmie sévère doit être envisagée.

Chez les patients présentant une néphrocalcinose, des maladies cardiaques, une sarcoïdose (maladie de Boeck), et chez les patients recevant de l'adrénaline (voir rubrique 4.5), ou chez les personnes âgées, les sels de calcium doivent être utilisés uniquement avec précaution après confirmation de l'indication.

L'insuffisance rénale peut être associée à une hypercalcémie et une hyperparathyroïdie secondaire. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, le calcium ne doit donc être administré par voie parentérale qu'après confirmation de l'indication. De plus, le bilan phosphocalcique doit être surveillé.

Des effets indésirables cardio-pulmonaires graves associés à la précipitation de la ceftriaxone sous forme de sel de calcium dans les poumons et/ou les reins ont été rapportés chez des nouveau-nés ayant reçu de la ceftriaxone et du calcium par voie intraveineuse.

Quel que soit l'âge du patient, la ceftriaxone ne doit pas être mélangée ou administrée de manière simultanée avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, même si différentes lignes de perfusion ou différents sites de perfusion sont utilisés (voir rubrique 6.2).

En cas d'utilisation de la ceftriaxone et de produits contenant du calcium de façon séquentielle chez des patients âgés de plus de 28 jours, les lignes de perfusion doivent être soigneusement rincées entre les perfusions à l'aide d'un liquide approprié. En cas d'hypovolémie, les perfusions séquentielles de ceftriaxone et de produits contenant du calcium doivent être évitées.

Précautions d'emploi

Les solutions contenant du calcium doivent être administrées lentement pour minimiser la vasodilatation périphérique et la dépression cardiaque. Un contrôle de la fréquence cardiaque ou de l'ECG doit être effectué en cas d'injections intraveineuses ; en effet, une bradycardie avec vasodilatation ou une arythmie peuvent se produire en cas d'administration trop rapide de calcium.

Chez les patients pédiatriques, GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion ne doit pas être injecté par voie intramusculaire, mais uniquement par voie intraveineuse lente.

Les patients recevant des sels de calcium doivent être surveillés attentivement afin d'assurer le maintien d'un bilan calcique correct sans dépôt tissulaire.

La calcémie et la calciurie doivent être contrôlées en cas d'administration de forte dose par voie parentérale.

Le calcium est insoluble dans le tissu adipeux et peut donc entraîner une infiltration et la formation consécutive d'un abcès, d'une nécrose et d'une induration tissulaire.

Après une injection intramusculaire périvasculaire ou superficielle, une irritation locale, pouvant être suivie par une desquamation de la peau ou une nécrose tissulaire, peut survenir (voir rubrique 4.8.). Contrôler attentivement le point d'injection pour éviter le risque d'extravasation.

Une forte consommation de vitamine D doit être évitée.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les effets de la digoxine et des autres digitaliques peuvent être potentialisés par le calcium et se traduire par une toxicité importante. Chez les patients traités par digitaliques, l'administration intraveineuse de préparations à base de calcium est de ce fait contre-indiquée.

La seule exception d'une administration intraveineuse de calcium impérative pour le traitement des symptômes d'hypocalcémie sévère est l'engagement du pronostic vital du patient si des alternatives thérapeutiques plus sûres ne sont pas disponibles et si l'administration de calcium par voie orale n'est pas possible (voir rubriques 4.3 et 4.4).

L'administration concomitante de calcium et d'adrénaline peut entraîner une arythmie cardiaque (voir rubrique 4.4).

Le calcium et le magnésium antagonisent mutuellement leurs effets. Le calcium peut antagoniser l'effet des antagonistes calciques (inhibiteurs des canaux calciques).

L'association avec des diurétiques thiazidiques peut entraîner une hypercalcémie, ces médicaments réduisant l'excrétion rénale de calcium.

Interaction avec la ceftriaxone

Voir rubriques 4.4 et 6.2.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le calcium traverse la barrière placentaire et sa concentration dans le sang fœtal est supérieure à celle dans le sang maternel.

Les injections de GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion ne peuvent être réalisées pendant la grossesse que si seulement la situation clinique de la patiente ne justifie le traitement. La dose administrée doit être calculée avec précaution, et le taux de calcium sérique évalué régulièrement afin d'éviter une hypercalcémie, pouvant être néfaste pour le fœtus.

Allaitement

Le calcium est excrété dans le lait maternel. Ceci doit être pris en considération lors de l'administration de calcium aux mères qui allaitent.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables, dont la liste figure ci-après, est définie selon la convention suivante :

Très fréquent ≥ 1/10
Fréquent ≥ 1/100 à < 1/10
Peu fréquent ≥ 1/1 000 à < 1/100
Rare ≥ 1/10 000 à < 1/1 000
Très rare < 1/10 000

Fréquence indéterminée La fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Des effets indésirables cardiovasculaires et systémiques peuvent survenir. Il s'agit de symptômes d'une hypercalcémie aiguë résultant d'un surdosage ou d'une injection intraveineuse trop rapide. Leur survenue et leur fréquence sont directement liées à la vitesse d'administration et à la dose administrée. En cas d'administration correcte, la fréquence de leur apparition n'est pas connue.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : bradycardie, arythmie cardiaque.

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée : hypotension, vasodilatation, collapsus circulatoire (pouvant être mortel), bouffée congestive, principalement après une injection trop rapide.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : nausées, vomissements.

schwarz

Format = 210 x 594 mm
2 Seiten

Lätsus 143



StFR___570
570/12614246/0713
GIF (MPc)
Standort Berlin

FontSize: 9,0 pt.



Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare : sensations de chaleur, sudation.

Fréquence indéterminée : l'injection intramusculaire peut s'accompagner de sensations de douleur ou d'érythème.

Effets secondaires survenant seulement avec une mauvaise technique d'administration :

Si l'injection intramusculaire n'est pas effectuée suffisamment profondément, une infiltration au niveau des tissus adipeux peut se produire avec formation d'abcès, d'une induration tissulaire et de nécrose.

Une calcification des tissus mous, éventuellement suivie d'une desquamation de la peau et d'une nécrose, due à une extravasation ont été rapportés.

Une rougeur de la peau, une sensation de brûlure ou de douleur lors de l'injection intraveineuse peuvent être le signe d'une injection périvasculaire accidentelle pouvant conduire à une nécrose tissulaire.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

4.9. Surdosage

Symptômes

Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure : anorexie, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, polyurie, polydipsie, déshydratation, faiblesse musculaire, douleur osseuse, calcification rénale, somnolence, confusion, hypertension et, dans des cas sévères, arythmie cardiaque pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque et le coma.

Si l'injection intraveineuse est trop rapide, des symptômes d'hypercalcémie peuvent survenir, ainsi qu'un goût de craie, des bouffées de chaleur et une hypotension.

Traitements d'urgence, antidotes

Le traitement vise à diminuer la concentration élevée de calcium plasmatique.

La prise en charge initiale doit inclure une réhydratation. En cas d'hypercalcémie sévère, l'administration de chlorure de sodium par perfusion intraveineuse peut s'avérer nécessaire afin d'augmenter le volume de liquide extracellulaire.

La calcitonine peut être administrée afin de diminuer la concentration élevée de calcium sérique.

Le furosemide peut être administré pour augmenter l'excrétion du calcium mais les diurétiques thiazidiques doivent être évités car ils augmentent l'absorption rénale du calcium.

L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale peuvent être envisagées si les autres traitements ont échoué et que les symptômes aigus persistent.

Les électrolytes sériques sont à surveiller attentivement tout au long du traitement du surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco thérapeutique : solution modifiant l'équilibre électrolytique, électrolytes, code ATC : B05BB01

Le calcium est l'élément minéral le plus abondant dans l'organisme humain (approximativement 1,5 % du poids corporel total). Plus de 99 % du calcium total de l'organisme sont localisés au niveau des os et des dents, approximativement 1 % est dissous dans le liquide intra et extracellulaire. Le taux physiologique de la concentration plasmatique du calcium est maintenu à 2,25 - 2,75 mmol/l. Environ 50 % du calcium plasmatique est fixé à l'albumine. Le calcium total plasmatique est donc associé à la concentration de protéine plasmatique. La concentration de calcium ionisé est comprise entre 1,23 et 1,43 mmol/l et est régulée par la calcitonine et la parathormone.

L'hypocalcémie (calcium total inférieur à 2,25 mmol/l ou calcium ionisé inférieur à 1,23 mmol/l, respectivement) peut être provoquée par une insuffisance rénale, un déficit en vitamine D, un déficit en magnésium, une transfusion sanguine massive, des tumeurs ostéoblastiques malignes, un hypoparathyroïdisme ou une intoxication aux phosphates, aux oxalates, aux fluorures, au strontium ou au radium.

L'hypocalcémie peut s'accompagner des symptômes suivants : excitabilité neuromusculaire accrue allant jusqu'à la tétanie, paresthésie, spasme carpo-pédal, spasmes des muscles lisses, sous la forme de coliques intestinales par exemple, faiblesse musculaire, dysarthrie, confusion et crises convulsives.

L'effet thérapeutique de l'administration de calcium par voie parentérale est une normalisation des taux pathologiquement bas de calcium sérique, diminuant ainsi les symptômes de l'hypocalcémie.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après injection, le calcium administré montre le même comportement de distribution que le calcium endogène. Environ 50 % du calcium plasmatique total sont sous la forme ionisée physiologiquement active, environ 45 % sont liés aux protéines, principalement à l'albumine, et 5 % forment un complexe avec des anions.

Métabolisme

Après injection, le calcium administré s'ajoute au pool de calcium intravasculaire et est assimilé par l'organisme de la même manière que le calcium endogène.

Excrétion

Le calcium est excrété dans les urines bien qu'une large proportion soit réabsorbée au niveau du tubule rénal.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Il n'existe aucune donnée non clinique relative à la génotoxicité et à la cancérogenèse.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

D-saccharate de calcium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Les sels de calcium peuvent former des complexes avec beaucoup de médicaments, ce qui peut conduire à la formation d'un précipité.

Les sels de calcium sont incompatibles avec les agents oxydants, les citrates, les carbonates solubles, les bicarbonates, les oxalates, les phosphates, les tartrates et les sulfates.

L'incompatibilité physique a également été reportée avec : amphotéricine, céfalotine de sodium, ceftriaxone (voir rubrique 4.4), céfazoline de sodium, céfamandole nafate, novobiocine de sodium, chlorhydrate de dobutamine, prochlorpérazine et tétracyclines.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6, sauf si la compatibilité a été démontrée de façon satisfaisante.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament dans le contenant non ouvert
3 ans.

Durée de conservation après dilution selon les instructions

Après dilution à 10 mg par ml, selon les instructions du fabricant, dans les liquides de perfusion recommandés (solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml [0,9 %] ou solution injectable de glucose à 50 mg/ml [5 %]), la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 48 heures à température ambiante.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures entre 2 et 8 °C, à moins que la dilution n'ait été faite dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament dilué, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules de 10 ml (PEBD).

Boîte de 20 ampoules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Manipulation

Ce produit est destiné à un usage unique. La solution non utilisée doit être éliminée.

Il faut vérifier visuellement le produit pour s'assurer de l'absence de particules et de coloration, et de l'intégrité du contenant avant utilisation.

La solution ne doit être utilisée que si elle est claire et que le conditionnement est intact.

Dilution

Pour la perfusion intraveineuse, GLUCONATE DE CALCIUM 10 % B. BRAUN, solution pour perfusion peut être dilué au 1/10^{ème}, à une concentration de 10 mg/ml, avec les deux solutions de perfusion suivantes : chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %). Avec ces solutions pour perfusion recommandées, les solutions résultantes sont destinées à un usage unique immédiat. La vitesse de perfusion intraveineuse ne doit pas excéder 50 mg de gluconate de calcium par minute (voir rubrique 4.2). La dilution doit s'effectuer dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Après mélange, le contenant doit être agité doucement pour homogénéiser la solution.

7. FABRICANT

B. BRAUN MELSUNGEN AG

Carl-Braun Strasse 1

34209 Melsungen

Allemagne

Adresse de la boîte postale:

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen

Allemagne

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2013

B | BRAUN

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen

Allemagne