

10. marts 2016

PRODUKTRESUMÉ

for

Calciumgluconat "B. Braun", injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

22811

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Calciumgluconat "B. Braun"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder 94 mg calciumgluconat, svarende til 0,21 mmol calcium.

10 ml indeholder 940 mg calciumgluconat, svarende til 2,10 mmol calcium.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Produktet indeholder også en mængde af hjælpestoffet calcium-D-saccharattetrahydrat svarende til 0,02 mmol calcium pr. ml (eller 0,15 mmol calcium pr. 10 ml).

Totalt calciumindhold: 0,23 mmol pr. ml (2,25 mmol pr. 10 ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til lys brun vandig opløsning, fri for synlige partikler.

Teoretisk osmolaritet: 660 mOsm/l

pH: 5,5-7,5

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af akut symptomatisk hypokalcæmi.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Den normale koncentration af calcium i plasma ligger i området 2,25-2,62 mmol pr. liter.

Behandling bør have til formål at genoprette denne koncentration. Serum-calciumkoncentrationerne bør monitoreres tæt under behandling.

Dosering

Voksne

Den sædvanlige initialdosis til voksne er 10 ml Calciumgluconat "B. Braun", svarende til 2,25 mmol calcium. Om nødvendigt kan dosis gentages, afhængig af patientens kliniske tilstand. Efterfølgende doser bør justeres efter den aktuelle serum-calciumkoncentration.

Pædiatrisk population (< 18 år)

Dosis og administrationsvej afhænger af graden af hypokalcæmi samt symptomernes karakter og sværhedsgrad. Ved lette neuromuskulære symptomer bør oral calciumadministration foretrækkes.

Nedenstående tabel giver vejledning om sædvanlige **initialdoser**:

Alder	ml/kg
3 måneder	0,4-0,9
6 måneder	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 for voksne

Ved alvorlige symptomer på hypokalcæmi hos nyfødte eller spædbørn, f.eks. hjertesymptomer, kan det være nødvendigt at administrere højere initialdoser (op til 2 ml/kg legemsvægt, $\pm 0,45$ mmol calcium/kg legemsvægt) for at opnå en hurtig genopretning af normal serum-calciumkoncentration.

Desuden kan dosis, om nødvendigt, gentages, afhængigt af patientens kliniske tilstand. Efterfølgende doser bør justeres efter den aktuelle serum-calciumkoncentration.

Intravenøs behandling bør efterfølges af oral administration, hvis der er indikation for det, f.eks. i tilfælde af calciferolmangel.

Ældre patienter

Selv om det ikke er bevist, at tolerancen over for calciumgluconat som injektion direkte påvirkes ved fremskreden alder, kan faktorer, som undertiden forbindes med aldring, f.eks. nedsat nyrefunktion og underernæring, indirekte påvirke tolerancen og nødvendiggøre en dosisreduktion.

Administration

Patienterne bør ligge ned og observeres nøje under injektionen. Monitoreringen bør omfatte puls eller ekg.

Voksne

Intravenøs anvendelse eller intramuskulær anvendelse.

På grund af risiko for lokal irritation bør dyb intramuskulær injektion kun foretages, hvis langsom intravenøs injektion ikke er mulig.

Man bør være omhyggelig med at udføre en intramuskulær injektion tilstrækkelig dybt i musklen, fortrinsvis i glutealregionen (se pkt. 4.4 og 4.8).
Hos overvægtige vil der skulle vælges en længere kanyle for at sikre, at injektionen sker i musklen og ikke i fedtvæv.

Hvis gentagne injektioner er nødvendige, bør injektionsstedet ændres hver gang.

I henhold til de nationale retningslinjer for behandling af hypokalcæmi hos voksne bør hastigheden ved intravenøs administration ikke overstige 2 ml (0,45 mmol calcium) pr minut.

Pædiatrisk population (< 18 år)

Kun langsom intravenøs injektion eller intravenøs infusion (begge efter fortynding) for at sikre tilstrækkeligt lave administrationshastigheder, og for at undgå irritation/nekrose ved utilsigtet ekstravasation. Den intravenøse administrationshastighed bør ikke overstige 5 ml pr. minut med en 1:10 fortynding af Calciumgluconat "B. Braun" hos børn og unge (se pkt. 6.6).

Intramuskulær injektion bør ikke foretages hos pædiatriske patienter.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Hyperkalcæmi (f.eks. hos patienter med hyperparathyreoidisme, hypervitaminosis D, maligne lidelser som medfører afkalkning, nyreinsufficiens, osteoporose som skyldes immobilitet, sarcoidose, mælk-alkali syndrom)
- Hyperkalciuri
- Forgiftning med hjerteglycosider
- Behandling med hjerteglycosider
- Den eneste undtagelse kan være i tilfælde hvor intravenøs calciumadministration er absolut nødvendig til behandling af så alvorlige symptomer på hypokalcæmi, at patienten er i umiddelbar livsfare, hvis der ikke er adgang til mere sikre terapeutiske alternativer, og hvis oral administration af calcium ikke er mulig (se pkt. 4.4 og 4.5).
- Samtidig brug af ceftriaxon og intravenøse produkter med calcium er kontraindiceret ved præmature nyfødte og nyfødte (≤ 28 dage gamle). Ceftriaxon bør ikke anvendes ved præmature nyfødte og nyfødte (≤ 28 dage gamle), hvis de får (eller forventes at få) intravenøse produkter med calcium.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige advarsler

Hvis calciumgluconat i undtagelsestilfælde indgives intravenøst til patienter i behandling med hjerteglycosider, kræves passende monitorering af hjertefunktion. Mulighed for førstehjælpsbehandling af hjertekomplikationer, som f.eks. alvorlige arytmier, skal være tilgængelig.

Calciumsalte bør kun anvendes med forsigtighed og på sikker indikation til patienter med nefrokalcinose, hjertesygdom, sarcoidose (Boeck's sarkoid), patienter i behandling med adrenalin (se pkt. 4.5) eller til ældre.

Nedsat nyrefunktion kan være associeret med hyperkalcæmi og sekundær hyperparathyreoidisme. Derfor bør parenteral calcium kun administreres til patienter med nedsat nyrefunktion på sikker indikation og under monitorering af calcium-phosphatbalancen.

Patienter der får ceftriaxon

Ceftriaxon må ikke blandes eller administreres samtidigt med intravenøse opløsninger med calcium, selv gennem forskellige infusionsslanger eller forskellige infusionssteder, til nogen patienter uanset alder (se pkt. 6.2).

Der er beskrevet tilfælde af fatale reaktioner med calcium-ceftriaxon udfældninger i lunger og nyrer hos præmature nyfødte og fuldbårne nyfødte, der var yngre end 1 måned.

Ceftriaxon og calciumholdige opløsninger kan administreres sekventielt, den ene efter den anden, hos patienter der er ældre end 28 dage, hvis der anvendes infusionslanger på forskellige infusionssteder eller hvis infusionslangerne udskiftes eller grundigt skylles med fysiologisk saltvandsopløsning mellem infusionerne for at undgå udfældning.

Sekventielle infusioner af ceftriaxon og calciumholdige produkter skal undgås i tilfælde af hypovolæmi.

Forsigtighedsregler vedrørende brugen

Opløsninger med calcium bør administreres langsomt for at minimere perifer vasodilatation og kardiodepression.

Intravenøs injektion bør ledsages af kontrol af puls eller ekg, fordi der kan optræde bradykardi med vasodilatation eller arytmie ved for hurtig administration af calcium.

Calciumgluconat "B. Braun" bør ikke injiceres intramuskulært til pædiatriske patienter, men kun administreres langsomt intravenøst.

Patienter, som behandles med calciumsalte, bør monitoreres nøje for at sikre opretholdelse af korrekt calciumbalance uden aflejring i væv.

Ved parenteral administration af høje calciumdoser bør plasmakoncentrationer samt elimination via urin monitoreres.

Calciumgluconat "B. Braun" bør ikke injiceres i fedtvæv, da calcium er uopløseligt i fedtvæv og kan forårsage infiltration med efterfølgende abscesdannelse, vævsinduration og nekrose.

Efter perivaskulær eller superficiel intramuskulær injektion kan der forekomme lokal irritation, muligvis efterfulgt af hudafskalning eller vævsnekrose (se pkt. 4.8.). Ekstravasation bør undgås, og derfor bør injektionsstedet monitoreres nøje.

Indtagelse af høje doser af vitamin D bør undgås.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hjerteglycosider

Calcium kan potentielt øge virkningen af digoxin og andre hjerteglycosider, hvilket kan resultere i alvorlig forgiftning. Derfor er intravenøs administration af calciumpræparater til patienter i behandling med hjerteglycosider kontraindiceret. Den eneste undtagelse kan være, at intravenøs administration af calcium er absolut nødvendig til behandling af så alvorlige symptomer på hypokalcæmi, at patienten er i umiddelbar livsfare, hvis der ikke er adgang til mere sikre terapeutiske alternativer, og oral administration af calcium ikke er mulig (se pkt. 4.3 og 4.4).

Adrenalin

Samtidig administration af calcium og adrenalin svækker adrenalins β -adrenerge virkning hos post-operative hjertepatienter (se pkt. 4.4).

Magnesium

Calcium og magnesium antagoniserer gensidigt hinandens virkning.

Calciumantagonister

Calcium kan antagonisere virkningen af calciumantagonister (calciumblokerende midler).

Tiaziddiuretika

Kombination med tiaziddiuretika kan inducere hyperkalcæmi, da disse lægemidler nedsætter renal calciumudskillelse.

Interaktion med ceftriaxon

Se pkt. 4.4 og 6.2.

4.6 Graviditet og amning

Fertilitet

Der foreligger ingen data.

Graviditet

Calcium passerer placentabarrieren, og dets koncentration i fosterblod er højere end i moderens blod.

Calciumgluconat "B. Braun" bør ikke administreres under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med Calciumgluconat "B. Braun". Dosis bør udregnes omhyggeligt og serum-calciumkoncentrationen kontrolleres regelmæssigt for at undgå hyperkalcæmi, som kan være skadelig for fostret.

Amning

Calcium udskilles i modermælk. Dette bør tages i betragtning, når calcium administreres til mødre, der ammer deres spædbørn. Der skal tages en beslutning, om amningen skal ophøre, eller om Calciumgluconat "B. Braun"-behandlingen skal seponeres/undlades under hensyntagen til barnets fordele ved amningen og fordelene ved behandlingen for kvinden.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Hyppigheden af de nedenfor anførte bivirkninger er defineret som:

Meget almindelig $\geq 1/10$

Almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$

Sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$

Meget sjælden $< 1/10.000$

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Det er sandsynligt, at kardiovaskulære og andre systemiske bivirkninger opstår som symptomer på akut hyperkalcæmi, forårsaget af intravenøs overdosis eller for hurtig intravenøs injektion. Forekomst og hyppighed er direkte relateret til administrationshastigheden og den administrerede dosis.

Hjerte

Ikke kendt: Bradykardi, hjertearytmi

Vaskulære sygdomme

Ikke kendt: Hypotension, vasodilatation, kredsløbskollaps (muligvis fatalt), rødmen, især efter for hurtig injektion

Mave-tarm-kanalen

Ikke kendt: Kvalme, opkastning

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke kendt: Varmefornemmelse, svedeture

Ikke kendt: Intramuskulær injektion kan være ledsaget af smertefornemmelser eller erythem.

Udfældning af ceftriaxoncalciumsalt

Der er rapporteret sjældne, alvorlige, i nogle tilfælde fatale, bivirkninger, hos for tidligt fødte og hos fuldbårne nyfødte (i alderen < 28 dage), som har været i intravenøs behandling med ceftriaxon og calcium.

Der er blevet observeret udfældning af ceftriaxoncalciumsalt i lungerne og nyrerne post-mortem.

Denne høje risiko for udfældning hos nyfødte skyldes deres lave blodvolumen og den længere halveringstid for ceftriaxon sammenlignet med voksne (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

Bivirkninger som kun forekommer ved ukorrekt indgivelsesteknik

Hvis intramuskulær injektion ikke foretages tilstrækkeligt dybt intramuskulært, kan der forekomme infiltration i fedtvæv med efterfølgende abscesdannelse, vævsinduration og nekrose.

Det er rapporteret, at ekstravasation har medført kutan kalcinose, som kan have givet anledning til hudafskalning og nekrose.

Rødmen, brændende fornemmelse eller smerte under intravenøs injektion kan skyldes utilsigtet perivaskulær injektion, som kan medføre vævsnekrose.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer på hyperkalcæmi kan omfatte: Anoreksi, kvalme, opkastning, obstipation, abdominalsmerter, polyuri, polydipsi, dehydrering, muskelsvaghed, knoglesmerter, renal kalcifikation, døsigthed, konfusion, hypertension, og i svære tilfælde, hjerterytmie, som kan udvikle sig til hjertestop, samt koma.

Hvis intravenøs injektion administreres for hurtigt, kan der udvikles symptomer på såvel hyperkalcæmi som kridtagtig smag, hede-stigninger og hypotension.

Førstehjælpsbehandling, antidoter

Formålet med behandlingen er at sænke den forhøjede plasma-calciumkoncentration.

Den initiale behandling bør omfatte rehydrering. Ved alvorlig hyperkalcæmi kan det være nødvendigt at administrere natriumchlorid ved intravenøs infusion for at øge ekstracellulærvæskens volumen. Calcitonin kan administreres for at reducere den forhøjede serum-calciumkoncentration. Furosemid kan administreres for at øge calciumudskillelsen. Derimod bør tiaziddiuretika undgås, idet de kan øge renal absorption af calcium.

Hæmodialyse eller peritonealdialyse kan overvejes, når andre metoder har svigtet, og hvis patienten fortsat har akutte symptomer. Serum-elektrolytter bør monitoreres nøje i hele behandlingsforløbet.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: B 05 BB 01. Elektrolytter; opløsninger med virkning på elektrolytbalancen.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Calcium er det fremherskende mineral i den menneskelige organisme (ca. 1,5 % af den totale legemsvægt). Mere end 99 % af kroppens totale calciumindhold findes i knogler og tænder, ca. 1 % er opløst i intra- og ekstracellulærvæske.

Calcium er nødvendig for den funktionelle integritet af nerver og muskler. Det er essentielt for muskelkontraktionen, hjertefunktionen samt blodkoagulationen.

Den fysiologiske plasma-calciumkoncentration ligger på 2,25-2,62 mmol/l. Da ca. 40-50 % plasma-calcium er bundet til albumin, hænger total plasma-calcium sammen med plasma-proteinkoncentrationen. Koncentrationen af ioniseret calcium ligger mellem 1,23 og 1,43 mmol/l og er reguleret af calcitonin og parathyreoideahormon.

Hypokalcæmi (hhv. total-calcium under 2,25 mmol/l eller ioniseret calcium under 1,23 mmol/l) kan skyldes nyresvigt, vitamin D-mangel, magnesiummangel, massiv blodtransfusion, osteoblastære maligne tumorer, hypoparathyreoidisme eller forgiftning med fosphater, oxalater, fluorider, strontium eller radium.

Hypokalcæmi kan være ledsaget af følgende symptomer: Øget neuromuskulær irritabilitet, som kan stige til tetani, paræstesier, karpopedalspasmer, spasmer i glat muskulatur, f.eks. i form af intestinal kolik, muskelsvaghed, konfusion, cerebrale krampeanfald og hjertesymptomer såsom forlænget QT-interval, arytmier og selv akut myokardieinfarkt.

Den terapeutiske virkning ved parenteral calciumsubstitution er en normalisering af patologisk lave serum-calciumkoncentrationer og dermed en afhjælpning af symptomerne på hypokalcæmi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Efter injektion viser det administrerede calcium samme distributionsmønster som endogent calcium. Ca. 45 - 50% af det totale plasma-calcium findes i den fysiologisk aktive ioniserede form, ca. 40 - 50% er bundet til proteiner, hovedsageligt til albumin, og 8 - 10 % er kompleksbundet til anioner.

Biotransformation

Efter injektion indgår det administrerede calcium i den intravaskulære calciummængde og behandles af organismen på samme måde som endogent calcium.

Elimination

Calcium udskilles via urinen, selv om en stor del undergår renal tubulær reabsorption.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Calcium-D-saccharattetrahydrat

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Calciumsalte kan danne komplekser med mange lægemidler, og dette kan resultere i udfældning.

Calciumsalte er uforligelige med oxiderende stoffer, citrater, opløselige carbonater, hydrogencarbonater, oxalater, phosphater, tartrater og sulphater.

Der er også rapporteret fysisk uforligelighed med amphotericin, cefalotinnatrium, ceftriaxon (se pkt. 4.4), cefazolinnatrium, cefamandolnafat novobiocinnatrium, dobutaminhydrochlorid, prochlorperazin og tetracycliner.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6, eller med mindre forligelighed er tilfredsstillende påvist.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet: 3 år.

Efter fortynding

Ved fortynding til 10 mg/ml ifølge anvisninger med de anbefalede infusionsvæsker (dvs natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), infusionsvæske, opløsning eller 50 mg/ml (5 %) glucose, infusionsvæske, opløsning) er fysisk *in-use* stabilitet påvist at være 48 timer ved almindelig temperatur.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal det rekonstituerede præparat bruges med det samme. Anvendelse af andre opbevaringstider og -betingelser er på brugerens eget ansvar og må ikke overstige 24 timer ved 2-8 °C, med mindre rekonstitutionen er udført under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

10 ml LDPE (low density polyethylen) ampul, i æske.

Pakningsstørrelser: 20 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

Håndtering

Præparatet er kun til engangsbrug. Ubrugt opløsning kasseres straks efter brug.

Lægemidlet kontrolleres visuelt for partikler, misfarvning og beholderens tilstand inden brug.

Opløsningen bør kun anvendes, hvis det er en klar, farveløs til lysebrun vandig opløsning, i det væsentlige fri for partikler og beholderen er ubeskadiget.

Fortynding

Til intravenøs infusion kan Calciumgluconat "B. Braun" fortyndes 1:10 til en koncentration på 10 mg/ml med følgende to infusionsvæsker: natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning eller 50 mg/ml (5 %) glucose, injektionsvæske, opløsning. Efter fortynding med de anbefalede infusionsvæsker er de færdige opløsninger beregnet til øjeblikkelig engangsbrug. Fortynding bør udføres under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Efter blanding omrystes beholderen let for at sikre en homogen opløsning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Repræsentant

B. Braun Medical A/S
Dirch Passers Allé 27, 3. sal
2000 Frederiksberg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

37724

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

21. juli 2005

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

10. marts 2016