

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml roztworu zawiera 95 mg wapnia glukonianu do wstrzykiwań, co odpowiada 0,21 mmol wapnia.

Każde 10 ml roztworu zawiera 950 mg wapnia glukonianu do wstrzykiwań, co odpowiada 2,12 mmol wapnia.

Substancja pomocnicza: produkt leczniczy zawiera także substancję pomocniczą wapnia cukrzan w ilości odpowiadającej 0,01 mmol wapnia/ml (0,11 mmol wapnia/10 ml).

Całkowita zawartość wapnia 0,22 mmol/ml (2,23 mmol/10 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny, przejrzysty roztwór bez widocznych cząstek stałych.

pH 6,0-7,0

Osmolalność: 270-310 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ostrej objawowej hipokalcemii u osób dorosłych, dzieci i młodzieży.

Leczenie ostrej, ciężkiej hiperkaliemii z lub bez zmian w EKG u osób dorosłych, dzieci i młodzieży. Leczenie hiperkaliemii ma na celu zmniejszenie pobudliwości komórek mięśnia sercowego (działanie kardioprotekcyjne) i tym samym zapobieganie arytmii, a NIE obniżenie stężenia potasu w surowicy.

Resuscytacja krążeniowo-oddechowa spowodowana ciężką hiperkaliemią u osób dorosłych, dzieci i młodzieży. Stosowanie wapnia należy wprowadzić WYŁĄCZNIE w przypadku udokumentowanej ciężkiej hiperkaliemii i NIE należy go stosować rutynowo podczas zatrzymania krążenia u osób dorosłych, dzieci i młodzieży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie ostrej, objawowej hipokalcemii.

Prawidłowe stężenie wapnia w osoczu mieści się w zakresie 2,25-2,75 mmol lub 4,5-5,5 mEq na liter u osób dorosłych. Leczenie powinno mieć na celu przywrócenie lub utrzymanie tego stężenia.

Podczas leczenia należy ściśle monitorować stężenie wapnia w osoczu.

Dorośli

Powolne wstrzyknięcie dożylnie lub infuzja u pacjentów z prawidłową czynnością nerek:

Od 10 do 20 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 2,2 - 4,4 mmol wapnia), można podawać w postaci **nierozcieńczonej** jako *powolne wstrzyknięcie dożylnie* trwające przez 10 minut, monitorując stężenie wapnia w osoczu i EKG.

lub

Od 10 do 20 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 2,2 - 4,4 mmol wapnia), można **rozcieńczyć** w od 50 do 100 ml roztworu glukozy 5% lub chlorku sodu 0,9% i podawać w *powolnym wlewie dożylnym* trwającym przez 10 minut, monitorując stężenie wapnia w osoczu i EKG.

W razie potrzeby dawkę można powtórzyć w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Kolejne dawki należy dostosować do aktualnego stężenia wapnia w osoczu.

Nie zaleca się podawania więcej niż 50 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, w **okresie 24 godzin**, ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Podczas podawania konieczne jest ściśle monitorowanie stężenia wapnia w osoczu i EKG, aż do uzyskania prawidłowego stężenia wapnia.

Ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu zaleca się stosowanie nie więcej niż **1 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,22 mmol wapnia) w **okresie 24 godzin u noworodków i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat** (patrz punkt 4.4).

Dawka powinna zostać dobrana indywidualnie zgodnie z zalecanym zakresem dawkowania, w zależności od stężenia wapnia w osoczu, nasilenia objawów hipokalcemii i maksymalnych limitów ekspozycji na glin. Produkt leczniczy można podawać jako powolne wstrzyknięcie dożylnie lub powolny wlew dożylny.

Zaleca się stosowanie następujących zakresów dawkowania:

Natychmiastowa korekta ostrej, objawowej hipokalcemii poprzez podanie powolnego wstrzyknięcia dożylnego

Noworodki

- Dawka jednorazowa **1 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,22 mmol wapnia) może zostać podana w **postaci nierozcieńczonej** w *powolnym wstrzyknięciu dożylnym* trwającym 5-10 minut.
- Wykazano, iż niższe dawki **0,5 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,11 mmol wapnia) są również skuteczne w łagodzeniu objawów hipokalcemii.

Dawka może zostać rozcieńczona w stosunku 1:1 lub 1:5 w roztworze glukozy 5%, a szybkość podawania nie powinna przekroczyć 0,22 mmol wapnia /minutę.

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat)

- Dawka **jednorazowa od 0,3 do 0,6 ml/kg masy ciała** (co odpowiada od 0,07 do 0,13 mmol wapnia) podana w postaci nierozcieńczonej w *powolnym wstrzyknięciu dożylnym* trwającym 5-10 minut. Schemat dawkowania należy następnie indywidualnie dostosować w zależności od aktualnego stężenia wapnia w osoczu i nasilenia objawów hipokalcemii, przy **maksymalnej dawce dobowej** wynoszącej **1 ml/kg masy ciała** (co odpowiada 0,22 mmol wapnia).

Dawka może zostać rozcieńczona w stosunku 1:5 w roztworze glukozy 5% lub chlorku sodu 0,9%, a szybkość podawania nie powinna przekraczać 0,22 mmol wapnia /minutę.

Natychmiastowa korekta ostrej, objawowej hipokalcemii poprzez podanie powolnej ciągłej infuzji (szybkość podawania dostosowana w zależności od stężenia wapnia w osoczu i nasilenia objawów hipokalcemii).

Noworodki

- Początkowo **0,2-0,3 ml/kg masy ciała /godzinę** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,04-0,07 mmol wapnia), rozcieńczonego w stosunku 1:10 w roztworze chlorku sodu 0,9% lub glukozy 5%.
- Wykazano, iż niższa początkowa szybkość wlewu wynosząca **0,1 ml/kg masy ciała/godzinę** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,02 mmol wapnia) jest skuteczna w korygowaniu stężenia wapnia w osoczu.

Szybkość infuzji należy dostosować następnie w zależności od stężenia wapnia w osoczu i nasilenia objawów hipokalcemii.

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat)

- Początkowo **0,08 ml/kg masy ciała/godzinę** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,02 mmol wapnia), rozcieńczonego w stosunku 1:10 w roztworze chlorku sodu 0,9% lub glukozy 5%.

Szybkość wlewu należy dostosować następnie w zależności od stężenia wapnia w osoczu i nasilenia objawów hipokalcemii.

Leczenie ostrej, ciężkiej hiperkaliemii z lub bez zmian w EKG

Podawanie wapnia w przypadku ciężkiej hiperkaliemii ma na celu zapobieganie rozwojowi ciężkich zaburzeń rytmu serca, podczas gdy podawanie innych substancji ma na celu zmniejszenie stężenia potasu.

Dorośli

Stężenie potasu w osoczu powyżej 6,5 mmol/l z lub bez nieprawidłowościami w EKG:

10 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (odpowiadające 2,2 mmol wapnia), można podawać w postaci **nierozcieńczonej** jako *powolne wstrzyknięcie dożylnie* trwające 5-10 minut. W razie potrzeby dawkę można powtórzyć w odstępach 5 lub 10 minutowych, aż do uzyskania poprawy zapisu EKG.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli pacjent przyjmuje glikozydy nasercowe, wtedy produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy podawać powoli (w 100 ml 5% glukozy przez 20 minut). Szybkie podanie wapnia może przyspieszyć toksyczne działanie digoksyny na mięsień sercowy, dlatego należy również rozważyć inne metody, np. hemodializę, po konsultacji ze specjalistami.

Nie zaleca się podawania więcej niż 50 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, w **okresie 24 godzin**, ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu zaleca się stosowanie nie więcej niż **1 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,22 mmol wapnia) w **okresie 24 godzin** u **noworodków i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat** (patrz punkt 4.4).

Jeśli dziecko otrzymuje glikozydy nasercowe lub podejrzewa się zatrucie digoksyną, produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy podawać wolniej, przez 30 minut. Wapń może zwiększać toksyczność digoksyny na mięsień sercowy nawet przy prawidłowym stężeniu digoksyny.

Noworodki

Dawka **0,5 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (odpowiadająca 0,11 mmol wapnia) może zostać podana w **postaci nierozcieńczonej** w *powolnym wstrzyknięciu dożylnym* trwającym 5-10 minut. Jeśli to możliwe, dawkę należy podać przez wkłucie centralne. W przypadku braku wkłucia centralnego, dawkę należy rozcieńczyć chlorkiem sodu 0,9% do pięciokrotnej objętości (np. 0,5 ml/kg/dawkę rozcieńczyć do 2,5 ml/kg/dawkę).

Dawkę można powtórzyć, jeśli zmiany w EKG utrzymują się po 5-10 minutach od podania pierwszej dawki, przy czym **maksymalna całkowita dawka dobową** wynosi **1 ml/kg masy ciała** (co odpowiada 0,22 mmol wapnia).

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat)

Dawka **0,5 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (odpowiadająca 0,11 mmol wapnia) może zostać podana w **postaci rozcieńczonej** w 50 ml chlorku sodu 0,9% przez 10 minut.

Dawkę można powtórzyć, jeśli zmiany w EKG utrzymują się po 5-10 minutach od podania pierwszej dawki, przy czym **maksymalna całkowita dawka dobową** wynosi **1 ml/kg masy ciała** (co odpowiada 0,22 mmol wapnia).

Dzieciom o masie ciała ≥ 20 kg można podać maksymalną zalecaną dawkę 20 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 4,4 mmol wapnia).

Resuscytacja krążeniowo-oddechowa/zatrzymanie akcji serca z powodu hiperkaliemii

Dorośli

30 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 6,36 mmol wapnia), można podawać w postaci **nierozcieńczonej** jako *szybkie wstrzyknięcie dożylnie*.

Dzieci i młodzież

Ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu zaleca się stosowanie nie więcej niż **1 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (co odpowiada 0,22 mmol wapnia) w **okresie 24 godzin** u **noworodków i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat** (patrz punkt 4.4).

Dawka **0,6 ml/kg masy ciała** produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań (odpowiadająca 0,13 mmol wapnia) może zostać podana w **postaci nierozcieńczonej** w postaci *powolnego wstrzyknięcia dożylnego/podania w ciągu 10-20 sekund*, jeśli to możliwe przez wkłucie centralne. Dawkę w razie potrzeby można powtórzyć i dostosować do aktualnego stężenia wapnia.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż nie ma dowodów, by podeszły wiek bezpośrednio wpływał na tolerancję produktu Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, jednak czynniki związane niekiedy ze starzeniem się, takie jak zaburzenia czynności nerek i uboga dieta, mogą pośrednio wpływać na tolerancję i mogą wymagać zmniejszenia dawki. Czynność nerek pogarsza się z wiekiem i przed przepisaniem tego produktu pacjentom w podeszłym wieku należy wziąć pod uwagę, że produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3) w powtarzającym się lub długotrwałym leczeniu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek występuje zwiększone ryzyko hiperkalcemii. W przypadku stanu niedoboru wapnia wymagającego szybkiego uzupełnienia (krótkotrwałe stosowanie) produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań należy podawać stopniowo i przy ścisłym monitorowaniu stężenia wapnia w osoczu aż do uzyskania pożądanego efektu, ponieważ u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek można go osiągnąć przy mniejszej ilości wapnia (patrz punkt 4.4). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami nerek i niewydolnością nerek powinny być dostępne odpowiednie metody oczyszczania krwi (tj. hemodializa lub dializa otrzewnowa).

Produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest przeciwwskazany w powtarzającym się lub długotrwałym leczeniu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ze względu na ryzyko kumulacji i toksyczności glinu (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Czynność wątroby nie wpływa na dostępność zjonizowanego wapnia po dożylnym podaniu wapnia glukonianu. Dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne.

Sposób podawania

Powolne wstrzyknięcie dożylnie i (lub) infuzja.

Szybkość podawania dożylnego nie powinna przekraczać 0,45 mmol wapnia na minutę u osób dorosłych oraz 0,22 mmol wapnia na minutę jako bolus u dzieci. W przypadku wlewu ciągłego należy dostosować szybkość podawania w zależności od stężenia wapnia w osoczu i nasilenia objawów hipokalcemii.

W przypadku postępowania w ostrej ciężkiej hiperkaliemii dawkę i szybkość podawania należy dostosowywać w zależności od zapisu EKG.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 4.2 i 6.6.

Pacjent powinien pozostawać w pozycji leżącej oraz należy go uważnie obserwować podczas podawania. Monitorowanie powinno obejmować wapń w osoczu i EKG.

Z uwagi, iż podanie pozanaczyniowe może prowadzić do ciężkich obrażeń skóry, w tym martwicy tkanek, należy zapewnić odpowiedni dostęp dożylny.

W przypadku łagodnych objawów hipokalcemii zaleca się doustną suplementację wapnia.

Po zastosowaniu terapii dożylniej w przypadku ostrej objawowej hipokalcemii, jeśli jest to wskazane, należy podać doustną suplementację wapnia, np. w przypadkach niedoboru kalcyferolu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z hiperkalcemią (np. w nadczynności gruczołów przytarczycznych, hiperwitaminozie D, chorobie nowotworowej z odwapnieniem kości, niewydolności nerek, unieruchomieniu w wyniku osteoporozy, sarkoidozie, zespole Burnetta (zespole mleczno-alkalicznym, ang. *milk-alkali syndrome*)).
- Pacjenci z hiperkalciurią.
- Zatrucie glikozydami nasercowymi.
- Leczenie glikozydami nasercowymi. Jedynym wyjątkiem może być sytuacja, kiedy dożylne podawanie wapnia jest konieczne w leczeniu objawów ciężkiej hipokalcemii lub ostrej ciężkiej hiperkaliemii, pomimo istotnego ryzyka dla pacjenta, w przypadku, kiedy nie są dostępne bezpieczniejsze alternatywne metody leczenia i podawanie wapnia drogą doustną nie jest możliwe (patrz także punkty 4.4 i 4.5).
- Jednoczesne podawanie z ceftriaksonem:
 - u wcześniaków do skorygowanego wieku 41 tygodni (tygodnie ciąży + tygodnie życia)
 - u noworodków urodzonych o czasie (w wieku do 28 dni) ze względu na ryzyko wytrącenia soli wapniowej ceftriaksonu (patrz punkt 4.4, 4.8 i 6.2).
- Powtarzające się lub długotrwałe leczenie u dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu (patrz punkt 4.2, 4.4 i 5.1). Produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest wskazany **jedynie do natychmiastowej korekty** ostrej, objawowej hipokalcemii.
- Stosowanie w całkowitym żywieniu pozajelitowym (*Total Parenteral Nutrition* - TPN), ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Należy monitorować stężenie wapnia w osoczu oraz wydalanie wapnia w przypadku pozajelitowego podawania wapnia, zwłaszcza u dzieci, w przewlekłej niewydolności nerek lub gdy istnieją dowody na tworzenie się kamieni w drogach moczowych. Jeśli stężenie wapnia w osoczu przekracza 2,75 mmol na litr lub jeśli 24-godzinne wydalanie wapnia z moczem przekracza 5 mg/kg, należy natychmiast przerwać leczenie ze względu na ryzyko zaburzeń rytmu serca przy takich wartościach stężeń wapnia. Patrz także punkt 4.3.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu soli wapnia oraz dokładnie ustalić wskazania u pacjentów z nefrokalcynozą, chorobami serca, sarkoidozą (choroba Boeckera), u pacjentów otrzymujących adrenalinę (patrz punkt 4.5) lub u osób w podeszłym wieku.

W wyjątkowych przypadkach podawania dożylnego glukonianu wapnia pacjentom otrzymującym glikozydy nasercowe konieczne jest odpowiednie monitorowanie czynności serca i dostęp do leczenia nagłych powikłań sercowych, takich jak ciężkie zaburzenia rytmu serca (patrz także punkty 4.2, 4.3 i 4.5).

Wapnia glukonian wykazuje niezgodność fizyczną w wieloma substancjami (patrz punkt 6.2). Należy zatem zachować ostrożność, aby uniknąć zmieszania wapnia glukonianu i niezgodnych leków w zestawach do podawania lub w układzie krążenia po oddzielnym podaniu. Poważne powikłania, w tym zgony, wystąpiły po mikrokryształizacji nierozpuszczalnych soli wapnia w organizmie po oddzielnym podaniu roztworów niezgodnych fizycznie lub roztworów do całkowitego żywienia pozajelitowego zawierających wapń i fosforan.

Wapnia glukonian NIGDY nie należy podawać w tym samym czasie lub w tym samym wlewie, co sodu wodorowęglan, ze względu na ryzyko wytrącenia się osadu.

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek mogą być związane z hiperkalcemią i wtórną nadczynnością przytarczyc. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wapń można podawać pozajelitowo tylko po dokładnej ocenie wskazania oraz łącznie z monitorowaniem równowagi fosforanowo-wapniową.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i niewydolnością nerek powinny być dostępne odpowiednie metody oczyszczania krwi (tj. hemodializa lub dializa otrzewnowa), ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii.

Pacjenci otrzymujący ceftriakson

Opisywano śmiertelne przypadki u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie w wieku poniżej 1 miesiąca w wyniku reakcji wytrącenia soli wapniowej ceftriaksonu w płucach i nerkach. Przynajmniej jeden z nich otrzymał ceftriakson i wapń w odstępie czasu i w osobnych wlewach dożylnych. W dostępnych danych naukowych nie ma doniesień o potwierdzonym wytrącaniu wewnątrznaczyniowym u pacjentów innych niż noworodki, leczonych ceftriaksonem i roztworami zawierającymi wapń lub innymi produktami zawierającymi wapń. Badania in vitro wykazały, że u noworodków występuje zwiększone ryzyko wytrącenia soli wapniowej ceftriaksonu, w porównaniu z innymi grupami wiekowymi.

Nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z jakimikolwiek roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, nawet przy użyciu oddzielnych zestawów dostępu dożylnego lub w różnych miejscach wlewu u wszystkich pacjentów.

Jednakże u pacjentów w wieku powyżej 28 dni ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli stosuje się zestawy dostępu dożylnego w różnych miejscach podania lub jeśli zestawy dostępu dożylnego zostaną wymieniane albo dokładnie przepłukane między infuzjami fizjologicznym roztworem soli, aby uniknąć wytrącania (patrz punkt 4.3, 4.8 i 6.2). W przypadku hipowolemii należy unikać następujących po sobie wlewów ceftriaksonu i produktów zawierających wapń.

Tlenek glinu

Glukonian wapnia może wypłukiwać tlenek glinu ze szkła ampułkowego. Zwiększona zawartość glinu może prowadzić do ryzyka związanego z toksycznością glinu, takiego jak niekorzystny wpływ na mineralizację kości i rozwój neurologiczny (mózg i układ nerwowy), szczególnie u pacjentów bardziej wrażliwych, takich jak osoby z zaburzeniami czynności nerek i dzieci (w wieku poniżej 18 lat).

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Przeciwwskazane jest powtarzające się lub długotrwałe leczenie produktem Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, u dzieci (w wieku poniżej 18 lat) i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, lub w celu przygotowania całkowitego żywienia pozajelitowego (TPN), ze względu na ryzyko narażenia na działanie glinu (patrz punkt 4.3). Produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest wskazany **jedynie do natychmiastowej korekty** ostrej, objawowej hipokalcemii.

Nie zaleca się podawania więcej niż 50 ml produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w okresie **24 godzin u osób dorosłych**.

Nie zaleca się podawania więcej niż 1ml/kg masy ciała produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań **w okresie 24 godzin u noworodków i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca do 17 lat**.

Biorąc pod uwagę zawartość glinu w jednej ampułce (mierzoną pod koniec okresu ważności) i uwzględniając aktualną wiedzę, nie można wykluczyć, że narażanie na glin (przy podaniu większej liczby ampułek niż zalecana) może przyczynić się do przyszłej całkowitej ekspozycji na glin (ze środowiska, wody pitnej i żywności) oraz potencjalnej toksyczności u pacjentów (patrz punkt 4.2 i 5.1).

Jako objawy ostrej hiperkalcemii wynikającej z przedawkowania dożylnego lub zbyt szybkiego wstrzyknięcia dożylnego mogą wystąpić działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego i inne działania ogólnoustrojowe. Ich występowanie i częstość są bezpośrednio związane z szybkością podawania i podawaną dawką.

Roztwory zawierające wapń należy podawać powoli, aby zminimalizować rozszerzenie naczyń obwodowych i zwolnienie akcji serca.

Należy kontrolować tętno i EKG podczas wstrzykiwań dożylnych, ponieważ może wystąpić bradykardia z rozszerzeniem naczyń lub arytmia, gdy podaje się wapń zbyt szybko.

Należy monitorować stężenie wapnia w osoczu oraz wydalanie z moczem w przypadku podawania pozajelitowego dużych dawek wapnia.

Sole wapnia są drażniące dla tkanek.

Zaczerwienienie skóry, pieczenie lub ból podczas wstrzykiwania dożylnego może wskazywać na przypadkowe wstrzyknięcie pozanaczyniowe, które może prowadzić do martwicy tkanek.

Należy systematycznie kontrolować miejsce wlewu, aby upewnić się, że nie nastąpiło wynaczynienie.

Pacjentów otrzymujących sole wapnia należy uważnie monitorować, aby zapewnić utrzymywanie prawidłowej równowagi wapnia bez powstawania zwapnień w tkankach miękkich.

Należy unikać przyjmowania dużych dawek witaminy D.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Glikozydy nasercowe

Działanie digoksyny i innych glikozydów nasercowych może być nasilane przez wapń, co może prowadzić do poważnej toksyczności. Dlatego dożylne podawanie produktów zawierających wapń pacjentom leczonym glikozydami nasercowymi jest przeciwwskazane. Jedynym wyjątkiem może być podawanie dożylne wapnia niezbędne w leczeniu ciężkich objawów hipokalcemii lub w ostrej ciężkiej hiperkaliemii, pomimo istotnego ryzyka dla pacjenta, w przypadku kiedy nie są dostępne bezpieczniejsze alternatywne metody leczenia i nie jest możliwe podawanie wapnia drogą doustną (patrz także punkt 4.3 i 4.4).

Epinefryna

Jednoczesne podawanie wapnia i adrenaliny osłabia jej działanie β -adrenergiczne u pacjentów po operacji serca (patrz punkt 4.4).

Magnez

Wapń i magnez działają wzajemnie antagonistycznie.

Antagoniści wapnia

Wapń może osłabiać działanie antagonistów wapnia (blokerów kanału wapniowego).

Diuretyki tiazydowe

Jednoczesne stosowanie z diuretykami tiazydowymi może wywoływać hiperkalcemię, ponieważ te produkty lecznicze zmniejszają wydalanie wapnia przez nerki.

Niezgodności fizyczne, w tym interakcja z ceftriaksonem i sodu wodorowęglanem

Patrz punkt 4.4 i 6.2.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wapń przenika przez łożysko, a jego stężenie we krwi płodu jest wyższe niż we krwi matki.

Produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia tym produktem. Należy

dokładnie obliczyć podawaną dawkę oraz regularnie sprawdzać stężenie wapnia w osoczu, aby uniknąć hiperkalcemii, która może być szkodliwa dla płodu.

Karmienie piersią

Wapń przenika do mleka kobiecego. Należy o tym pamiętać podczas podawania wapnia kobietom karmiącym piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Częstotliwość działań niepożądanych wymienionych poniżej zdefiniowano przy użyciu następującej konwencji:

Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).		
Klasa układów/narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia serca	Nieznana	Bradykardia, arytmia, zatrzymanie akcji serca, omdlenia.
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedociśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń, zapaść krążeniowa (prawdopodobnie śmiertelna), rumieńce, zakrzepica żył głębokich.
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Nudności, wymioty.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko Nieznana Nieznana	Ciężkie, a w niektórych przypadkach śmiertelne działania niepożądane po dożylnym podaniu ceftriaksonu i soli wapnia u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie (w wieku < 28 dni)*. Zwapnienia w tkankach, w tym ablacja i martwica skóry powstałe w wyniku wynaczynienia, działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego i inne ogólnoustrojowe**.
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Nieznana	Zatrucie glinem: niedokrwistość mikrocytarna, osteopenia, złamania, krzywica, upośledzona mineralizacja kości (zmniejszona masa kostna i zawartość minerałów), neurotoksyczność (wpływająca na rozwój mózgu i układu nerwowego) i hepatotoksyczność***.

Opis wybranych działań niepożądanych

* Wytrącanie soli wapniowych ceftriaksonu

Wytrącanie soli wapniowych ceftriaksonu obserwowano pośmiertnie w płucach i nerkach. Wysokie ryzyko wytrącania ceftriaksonu u noworodków wynika z małej objętości krwi i dłuższego okresu półtrwania ceftriaksonu w porównaniu z osobami dorosłymi (patrz punkt 4.3, 4.4 i 4.5).

** Działania niepożądane występują tylko przy niewłaściwym sposobie podawania

Działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego i inne ogólnoustrojowe mogą wystąpić jako objawy ostrej hiperkalcemii wynikającej z przedawkowania dożylnego lub zbyt szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Ich występowanie i częstotliwość są bezpośrednio związane z szybkością podawania i podawaną dawką (patrz punkt 4.4).

*** Potencjalne działania niepożądane występujące w wyniku ekspozycji na glin w przypadkach powtarzającego się lub długotrwałego leczenia u dzieci i młodzieży, u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (dane literaturowe).

W populacji pediatrycznej toksyczność glinu często objawia się w postaci osteopenii, złamań oraz krzywicy i zwykle występuje po miesiącach lub latach leczenia, ale może pojawić się po krótszym okresie czasu u niemowląt. Noworodki są narażone na zwiększone ryzyko toksyczności glinu ze względu na czynniki anatomiczne, fizjologiczne i związane z żywieniem, które nie występują w innych grupach wiekowych. Glin może gromadzić się, prowadząc do zaawansowanego zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy hiperkalcemii mogą obejmować: jadłowstręt, nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, wielomocz, polidypsję, odwodnienie, osłabienie mięśni, ból kości, zwapnienie nerek, senność, splątanie, nadciśnienie tętnicze, a w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca do zatrzymania akcji serca, i śpiączkę.

W przypadku zbyt szybkiego podania dożylnego mogą wystąpić objawy hiperkalcemii, kredowy posmak, uderzenia gorąca i niedociśnienie tętnicze.

Leczenie w nagłych przypadkach, odtrutki

Należy przerwać dalsze podawanie wapnia.

Leczenie powinno być ukierunkowane na zmniejszenie podwyższonego stężenia wapnia w osoczu.

Wstępne postępowanie powinno objąć nawodnienie, a w ciężkiej hiperkalcemii może być konieczne podanie chlorku sodu we wlewie dożylnym w celu zwiększenia objętości płynu pozakomórkowego. Można podawać kalcitoninę w celu zmniejszenia podwyższonego stężenia wapnia w osoczu. Można

podawać furosemid w celu zwiększenia wydalania wapnia, ale należy unikać diuretyków tiazydowych, ponieważ mogą one zwiększać wchłanianie wapnia przez nerki.

Należy rozważyć przeprowadzenie hemodializy lub dializy otrzewnowej, gdy zawiodły inne metody i gdy pacjent nadal wykazuje ostre objawy przedawkowania. Podczas leczenia przedawkowania należy starannie monitorować stężenie elektrolitów w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: płyny infuzyjne wpływające na równowagę elektrolitową, elektrolity kod ATC: B05BB01.

Mechanizm działania

Wapń jest niezbędnym elektrolitem w organizmie. Jest konieczny do prawidłowego działania nerwów i mięśni i jest niezbędny w skurczu mięśni, pracy serca i krzepnięciu krwi.

Homeostaza wapniowa jest regulowana głównie przez trzy czynniki endokrynologiczne: hormon przytarczyc, który jest wydzielany w odpowiedzi na spadek stężenia wapnia w osoczu i działa przez przyspieszenie uwalniania wapnia z kości oraz zwiększenie jego wchłaniania z jelit i wchłaniania zwrotnego w nerkach; kalcytoninę obniżającą stężenie wapnia w osoczu, zmniejszającą resorpcję kości i zwiększającą wydalanie jonów przez nerki; witaminę D stymulującą wchłanianie wapnia w jelitach i zmniejszającą jego wydalanie przez nerki.

Wapń jest najczęściej występującym składnikiem mineralnym w organizmie człowieka (około 1,5% całkowitej masy ciała). Ponad 99% całkowitego wapnia w organizmie znajduje się w kościach i zębach. 1% jest rozpuszczony w płynie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym.

Działanie farmakodynamiczne

Fizjologiczne stężenie wapnia w osoczu utrzymuje się na poziomie 2,25 - 2,75 mmol/l. Ponieważ około 40-50% wapnia w osoczu wiąże się z albuminą, całkowite stężenie wapnia w osoczu jest sprzężone ze stężeniem białek w osoczu. Stężenie zjonizowanego wapnia wynosi między 1,23 a 1,43 mmol/l i jest regulowane przez kalcytoninę i parathormon.

Hipokalcemia (całkowita zawartość wapnia poniżej 2,25 mmol/l lub zjonizowanego wapnia odpowiednio poniżej 1,23 mmol/l) może być spowodowana niewydolnością nerek, niedoborem witaminy D, niedoborem magnezu, masywną transfuzją krwi, nowotworami osteoblastycznymi, niedoczynnością przytarczyc lub zatruciem fosforanami, szczawianami, fluorkami, strontem lub radem.

Hipokalcemii mogą towarzyszyć następujące objawy: zwiększona pobudliwość struktur nerwowo-mięśniowych aż do tężyczki, parestezje, skurcze mięśni podudzia i stopy, skurcze mięśni gładkich, np. w postaci kolki jelitowej, osłabienie mięśni, splątanie, napady drgawkowe i objawy ze strony serca, takie jak wydłużony odstęp QT, arytmia a nawet ostra niewydolność mięśnia sercowego.

Terapeutycznym skutkiem pozajelitowego uzupełniania wapnia jest normalizacja patologicznie niskich zawartości wapnia w osoczu a tym samym usuwanie objawów hipokalcemii.

Dzieci i młodzież

Bishop i in. (1997) w swoim badaniu ocenili neurotoksyczność glinu u wcześniaków otrzymujących dożylnie roztwory do żywienia pozajelitowego. Niemowlętom podawano standardowe roztwory do żywienia pozajelitowego zawierające glin w dawce 45 µg/kg/dobę lub roztwory ze zubożoną zawartością glinu w dawce 4,0 - 5,0 µg/kg/dobę.

Do porównania rozwoju neurologicznego między badanymi grupami zastosowano wskaźnik rozwoju umysłowego Bayleya (ang. *Bayley Mental Development Index*, MDI). Wartości MDI we wszystkich grupach niemowląt otrzymujących dożylnie roztwory do żywienia pozajelitowego przez 10 lub mniej

dni były podobne. Jednakże u niemowląt otrzymujących roztwory standardowe przez ponad 10 dni zaobserwowano statystycznie istotny 10-punktowy deficyt w punktacji MDI ($P = 0,02$) w porównaniu do tych otrzymujących roztwory zubożone w glin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu dożylnym biodostępność wapnia glukonianu wynosi 100%.

Dystrybucja

Wapń podawany we wstrzyknięciu zachowuje się tak samo jak wapń endogeny. Około 45-50% całkowitego stężenia wapnia w osoczu występuje w fizjologicznie aktywnej postaci zjonizowanej, około 40-50% wiąże się z białkami, głównie z albuminą, a 8-10% występuje w kompleksie z anionami.

Metabolizm

Po podaniu wapń dodaje się do wewnątrznaczyniowej puli wapnia i jest traktowany przez organizm w taki sam sposób, jak wapń endogeny.

Eliminacja

Wapń wydalany jest w moczu, chociaż 98-99% wapnia ulega wchłanianiu zwrotnemu w kanalikach nerkowych. Wapń jest wydalany również z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dalszych informacji niż zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia cukrzan
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Sole wapnia mogą tworzyć kompleksy z wieloma lekami, co może prowadzić do wytrącenia osadu (patrz punkt 4.4). Sole wapnia są niezgodne z utleniaczami, cytrynianami, rozpuszczalnymi węglanami, wodorowęglanami, szczawianami, fosforanami, winianami i siarczanami. Zgłaszano również niezgodności fizyczne z amfoterycyną, cefalotyną sodową, cefazoliną sodową, nafatem cefamandolu, ceftriaksonem, nowobiocyną sodową, chlorowodorkiem dobutaminy, prochloroperazyną i tetracyklinami.

6.3 Okres ważności

Zamknięte ampułki: 3 lata.

Otwarte ampułki: produkt należy użyć natychmiast po otwarciu pojemnika.

Przygotowanie roztworu do wlewu:

Produkt wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną w roztworze glukozy o stężeniu 5% i roztworze chlorku sodu 0,9% przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia

produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze przezroczystego szkła typu I z zaznaczonym punktem przełamania, po 10 ml.

Pudełko tekturowe zawiera 5 lub 10 ampulek po 10 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy należy przed użyciem sprawdzić wizualnie pod kątem cząstek stałych, barwy i integralności pojemnika. Roztwór może zostać użyty tylko wtedy, gdy jest przezroczysty, bezbarwny i bez cząstek stałych, a pojemnik jest nienaruszony.

W celu podawania w ciągłym wlewie dożylnym, produkt leczniczy Calcium Gluconate hameln, 95 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań można rozcieńczyć roztworem glukozy 5% lub chlorku sodu 0,9%.

Należy unikać rozcieńczania roztworami zawierającymi wodorowęglany, fosforany lub siarczany.

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25624

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 października 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01.10.2021