

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Calcium Gluconate hameln 10 % injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý 1 ml roztoku obsahuje 95 mg injekčného glukonátu vápenatého (*calcii gluconas monohydricus pro iniectione*), čo zodpovedá 0,21 mmol vápnika.

Každých 10 ml roztoku obsahuje 950 mg injekčného glukonátu vápenatého (*calcii gluconas monohydricus pro iniectione*), čo zodpovedá 2,12 mmol vápnika.

Pomocné látky: Liek tiež obsahuje určité množstvo sacharátu vápenatého, ktorý zodpovedá 0,01 mmol vápnika/ml (0,11 mmol vápnika/10 ml).

Celkový obsah vápnika je 0,22 mmol/ml (2,23 mmol/10 ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Bezfarebný, číry roztok bez viditeľných častíc.

pH 6,0 – 7,0

Osmolalita 270 – 310 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútnej symptomatickej hypokalcémie u dospelých, dospelievajúcich a detí.

Liečba závažnej akútnej hyperkaliémie so zmenami alebo bez zmien na EKG u dospelých, detí a dospelievajúcich. Liečba hyperkaliémie je zameraná na zníženie excitability buniek myokardu (kardioprotektívny účinok), čím bráni vzniku arytmií, a NIE na zníženie sérovej hladiny draslíka.

Kardiopulmonálna resuscitácia v dôsledku závažnej hyperkaliémie u dospelých, detí a dospelievajúcich. Liečba vápnikom sa má začať IBA v prípadoch potvrdenej závažnej hyperkaliémie a NIE na rutinné podávanie počas zástavy srdca u dospelých, detí a dospelievajúcich.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba akútnej symptomatickej hypokalcémie

Normálna koncentrácia vápnika v plazme u dospelých je v rozsahu 2,25 – 2,75 mmol alebo 4,5 – 5,5 mEq na liter. Liečbou sa má dosiahnuť alebo udržať táto hladina.

Počas liečby sa majú starostlivo sledovať hladiny vápnika v sére.

Dospelí

Pomalá intravenózna injekcia alebo infúzia u pacientov s normálnou funkciou obličiek:

10 – 20 ml **nezriedeného** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 2,2 – 4,4 mmol vápnika), sa môže podávať ako pomalá intravenózna injekcia počas 10 minút s monitorovaním hladiny vápnika v plazme a EKG.

alebo

10 – 20 ml lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 2,2 – 4,4 mmol vápnika) sa môže **zriediť** v 50 – 100 ml 5 % glukózy alebo 0,9 % chloridu sodného a podávať ako pomalá intravenózna infúzia počas 10 minút s monitorovaním hladiny vápnika v plazme a EKG.

V prípade potreby možno dávku zopakovať v závislosti od klinického stavu pacienta. Ďalšie dávky sa majú upraviť podľa aktuálnej hladiny vápnika v sére.

Neodporúča sa podať viac ako 50 ml lieku Calcium Gluconate hameln **počas 24 hodín** vzhľadom na riziko expozície hliníku (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Počas podávania lieku je potrebné starostlivo monitorovať hladinu vápnika v plazme a EKG, kým sa nedosiahne normálna hodnota vápnika.

Kvôli riziku expozície hliníku sa neodporúča podať **novorodencom a deťom vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov** viac ako **1 ml/kg telesnej hmotnosti** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika) **počas 24 hodín** (pozri časť 4.4).

Dávka má byť upravená v odporúčanom rozmedzí v závislosti od hladiny vápnika v sére, závažnosti príznakov hypokalcémie a maximálnych limitov pre expozíciu hliníku. Liek sa môže podať ako pomalá intravenózna injekcia alebo ako pomalá intravenózna infúzia.

Ako usmernenie sa má použiť nasledovný rozsah dávkovania:

Neodkladná úprava akútnej symptomatickej hypokalcémie podávaná ako pomalá intravenózna injekcia

Novorodenci

- Jednorazová dávka **1 ml/kg telesnej hmotnosti** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika) sa môže podávať **nezriedená** ako pomalá intravenózna injekcia počas 5 až 10 minút.
- Preukázalo sa, že nižšie dávky lieku Calcium Gluconate hameln, a to **0,5 ml/kg telesnej hmotnosti** (čo zodpovedá 0,11 mmol vápnika), sú tiež účinné pri zmierňovaní príznakov hypokalcémie.

Dávka môže byť zriedená v pomere 1:1 alebo 1:5 s 5 % glukózou a rýchlosť podávania nemá prekročiť 0,22 mmol vápnika/min.

Deti (vo veku > 1 mesiac až < 17 rokov)

- **Jednorazová dávka 0,3 až 0,6 ml/kg telesnej hmotnosti** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,07 až 0,13 mmol vápnika) podávaná **nezriedená** ako pomalá intravenózna injekcia počas 5 až 10 minút. Dávkovacia schéma sa môže následne individuálne upraviť v závislosti od aktuálnej hladiny vápnika v sére a závažnosti príznakov hypokalcémie, pričom **maximálna celková denná dávka je 1 ml/kg telesnej hmotnosti** (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika).

Dávka môže byť zriedená v pomere 1:5 s 5 % glukózou alebo s 0,9 % chloridom sodným a rýchlosť podávania nemá prekročiť 0,22 mmol vápnika/min.

Neodkladná úprava akútnej symptomatickej hypokalcémie podávaná ako pomalá kontinuálna infúzia (rýchlosť infúzie má byť upravená podľa hladiny vápnika v sére a závažnosti príznakov hypokalcémie)

Novorodenci

- Začiatková dávka je **0,2 – 0,3 ml/kg telesnej hmotnosti/hodinu** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,04 – 0,07 mmol vápnika) zriedeného v pomere 1:10 s 0,9 % chloridom sodným alebo s 5 % glukózou.
- Preukázalo sa, že nižšia začiatková rýchlosť infúzie lieku Calcium Gluconate hameln, a to **0,1 ml/kg telesnej hmotnosti/hodinu** (čo zodpovedá 0,02 mmol vápnika), je tiež účinná na úpravu hladiny vápnika v sére.

Rýchlosť infúzie sa má následne upraviť podľa hladiny vápnika v sére a závažnosti príznakov hypokalcémie.

Deti (vo veku > 1 mesiac až < 17 rokov)

Začiatková dávka je **0,08 ml/kg telesnej hmotnosti/hodinu** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,02 mmol vápnika) zriedeného v pomere 1:10 s 0,9 % chloridom sodným alebo s 5 % glukózou.

Rýchlosť infúzie sa má následne upraviť podľa hladín vápnika v sére a závažnosti príznakov hypokalcémie.

Liečba závažnej akútnej hyperkaliémie so zmenami alebo bez zmien na EKG

Cieľom liečby vápnikom pri ťažkej hyperkaliémii je zabrániť vzniku závažných srdcových arytmií, pokým sa nezavedú iné opatrenia na zníženie hladiny draslíka.

Dospelí

Plazmatická koncentrácia draslíka nad 6,5 mmol/l so zmenami alebo bez zmien na EKG:

10 ml **nezriedeného** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 2,2 mmol vápnika) podávaný ako *pomalá intravenózna injekcia* počas 5 až 10 minút. V prípade potreby možno dávku zopakovať v 5- alebo 10-minútových intervaloch, až kým sa nedosiahne zlepšenie EKG.

Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí užívajú srdcové glykozidy, pretože liek Calcium Gluconate hameln sa má podať pomaly (v 100 ml 5% glukózy počas 20 minút). Rýchle podanie vápnika môže vyvolať toxicitu digoxínu v myokarde a preto sa po konzultácii s odborníkmi majú zvažovať aj iné metódy, napr. hemodialýza.

Vzhľadom na riziko expozície hliníku sa neodporúča podať viac ako 50 ml lieku Calcium Gluconate hameln **počas 24 hodín** (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Kvôli riziku expozície hliníku sa neodporúča podať **novorodencom a deťom vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov** viac ako **1 ml/kg telesnej hmotnosti** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika) **počas 24 hodín** (pozri časť 4.4).

Ak dieťa dostáva srdcové glykozidy alebo je podozrenie na toxicitu digoxínu, liek Calcium Gluconate hameln sa musí podať pomalšie, počas 30 minút. Vápnik môže vyvolať toxicitu digoxínu v myokarde aj pri normálnych hladinách digoxínu.

Novorodenci

0,5 ml/kg telesnej hmotnosti lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,11 mmol vápnika) podávaný **nezriedený** ako *pomalá intravenózna injekcia* počas 5 až 10 minút. Dávka sa má podať centrálné, kedykoľvek je to možné. Ak nie je k dispozícii centrálny prístup, dávka sa má zriediť s 0,9 % chloridom sodným na päťnásobok objemu (napr. 0,5 ml/kg/dávku zriediť na 2,5 ml/kg/dávku). Dávku možno zopakovať, ak zmeny na EKG pretrvávajú po 5 - 10 minútach po podaní prvej dávky s **maximálnou celkovou dennou dávkou 1 ml/kg telesnej hmotnosti** (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika).

Deti vo veku >1 mesiaca až <17 rokov

0,5 ml/kg telesnej hmotnosti lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,11 mmol vápnika) podávaný **zriedený** na 50 ml s 0,9 % chloridom sodným počas 10 minút. Dávka sa môže opakovať, ak zmeny na EKG pretrvávajú po 5 - 10 minútach po podaní prvej dávky s **maximálnou celkovou dennou dávkou 1 ml/kg telesnej hmotnosti** (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika).

Deťom s telesnou hmotnosťou ≥ 20 kg sa môže podať maximálna odporúčaná dávka 20 ml lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 4,4 mmol vápnika).

Kardiopulmonálna resuscitácia/zástava srdca v dôsledku hyperkaliémie

Dospelí

30 ml lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 6,36 mmol vápnika) podávaný **nezriedený** ako *rýchla intravenózna injekcia*.

Pediatrická populácia

Vzhľadom na riziko expozície hliníku sa neodporúča podať viac ako **1 ml/kg telesnej hmotnosti** lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,22 mmol vápnika) **novorodencom a deťom vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov počas 24 hodín** (pozri časť 4.4).

0,6 ml/kg telesnej hmotnosti lieku Calcium Gluconate hameln (čo zodpovedá 0,13 mmol vápnika) podávaný **nezriedený** ako *pomalá intravenózna injekcia/injekcia počas 10-20 sekúnd* cez centrálnu linku, ak je to možné. Dávku je možné v prípade potreby zopakovať a upraviť podľa aktuálnej hladiny vápnika.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Hoci nie je preukázané, že toleranciu lieku Calcium Gluconate hameln priamo ovplyvňuje pokročilý vek, faktory, ktoré môžu byť niekedy spojené so starnutím, akými sú porucha funkcie obličiek a nedostatočná výživa, môžu nepriamo vplyvať na toleranciu a vyžadovať znížené dávkovanie. Funkcia obličiek s vekom klesá a predpísanie tohto lieku starším pacientom sa má zväžiť, keďže Calcium Gluconate hameln je kontraindikovaný (pozri časť 4.3) pri opakovanej alebo dlhodobej liečbe pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú zvýšené riziko hyperkalcémie. Pri neodkladnej úprave hypokalcémie (krátkodobé použitie) sa má Calcium Gluconate hameln titrovať podľa odpovede a majú sa starostlivo sledovať hladiny vápnika v sére, pretože u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa môže dosiahnuť požadovaný účinok s nižšou dávkou vápnika (pozri časť 4.4). U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou a zlyhávaním obličiek majú byť dostupné vhodné metódy čistenia krvi (t. j. hemodialýza alebo peritoneálna dialýza).

Opakovaná alebo dlhodobá liečba liekom Calcium Gluconate hameln u pacientov s poruchou funkcie obličiek je kontraindikovaná kvôli riziku akumulácie hliníka a jeho toxicity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Funkcia pečene neovplyvňuje dostupnosť ionizovaného vápnika po intravenóznom podaní glukonátu vápenatého. Úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná.

Spôsob podávania

Pomalá intravenózna injekcia a/alebo infúzia.

Rýchlosť intravenózneho podávania lieku nemá prekročiť 0,45 mmol vápnika za minútu u dospelých a 0,22 mmol vápnika za minútu vo forme bolusu u detí. Pri kontinuálnej infúzii sa má rýchlosť podávania upraviť na základe hladiny vápnika v sére a závažnosti príznakov hypokalcémie.

Pri liečbe závažnej akútnej hyperkaliémie sa má dávka a rýchlosť podávania titrovať a upravovať podľa záznamov EKG.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časti 4.2 a 6.6.

Pacient má počas podávania ležať a má byť starostlivo pozorovaný. Monitorovanie má zahŕňať sledovanie hladiny vápnika v plazme a EKG.

Má byť zabezpečený primeraný žilový prístup, pretože neúmyselné extravaskulárne podanie môže viesť k závažným poraneniam kože vrátane nekrózy tkanív.

V prípade miernych príznakov hypokalcémie sa uprednostňujú perorálne lieky s obsahom vápnika.

Ak je to indikované, po intravenóznej terapii akútnej symptomatickej hypokalcémie má nasledovať podanie perorálnych liekov s obsahom vápnika, napríklad v prípade nedostatku vitamínu D.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti s hyperkalcémiou (napr. hyperparatyreoidizmom, hypervitaminózou vitamínu D, nádorovým ochorením s dekalifikáciou kostí, renálnou insuficienciou, imobilizujúcou osteoporózou, sarkoidózou, milk-alkali syndrómom).
- Pacienti s hyperkalcúriou.
- Otrava srdcovými glykozidmi.
- Liečba srdcovými glykozidmi. Jedinou výnimkou môže byť prípad, kedy je intravenózne podanie vápnika nevyhnutné na liečbu príznakov závažnej hypokalcémie alebo závažnej akútnej hyperkaliémie, ktorá vystavuje pacienta bezprostrednému ohrozeniu života, ak nie sú dostupné bezpečnejšie terapeutické alternatívy a nie je možné perorálne podanie vápnika (pozri tiež časti 4.4 a 4.5).
- Súbežné podávanie s ceftriaxonom:
 - u predčasne narodených novorodencov až do veku 41 týždňov (týždne tehotenstva + týždne života)
 - u donosených novorodencov (až do veku 28 dní) z dôvodu rizika vyzrážania ceftriaxonu-vápnika (pozri časti 4.4, 4.8 a 6.2).

- Opakovaná alebo dlhodobá liečba u detí (mladších ako 18 rokov) a pacientov s poruchou funkcie obličiek kvôli riziku expozície hliníku (pozri časť 4.2, 4.4 a 5.1). Calcium Gluconate hameln je indikovaný **iba na neodkladnú úpravu** akútnej symptomatickej hypokalcémie.
- Príprava úplnej parenterálnej výživy (Total Parenteral Nutrition, TPN) kvôli riziku expozície hliníku (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné upozornenia

Pri parenterálnom podávaní vápnika sa majú monitorovať jeho plazmatické hladiny a vylučovanie močom, najmä u detí, pri chronickom zlyhávaní obličiek alebo pri tvorbe kameňov v močových cestách. Ak koncentrácia vápnika v plazme presiahne 2,75 mmol na liter alebo ak 24-hodinová exkrécia vápnika v moči presiahne 5 mg/kg, liečba sa má okamžite prerušiť, pretože pri takýchto koncentráciách sa môžu vyskytnúť srdcové arytmie. Pozri tiež časť 4.3.

U pacientov s nefrokalcinózou, ochoreniami srdca, sarkoidózou (Boeckova choroba) a u pacientov používajúcich adrenalín (pozri časť 4.5) alebo u starších pacientov sa soli vápnika majú používať s opatrnosťou a po starostlivom stanovení indikácie.

V ojedinelom prípade intravenózneho podania glukonátu vápenatého pacientom, ktorí užívajú srdcové glykozidy, je povinné primerané monitorovanie srdca a pri srdcových komplikáciách, ako sú závažné srdcové arytmie, musí byť dostupná prvá pomoc (pozri tiež časti 4.2, 4.3 a 4.5).

Glukonát vápenatý je fyzikálne nekompatibilný s mnohými inými zlúčeninami (pozri časť 6.2). Je potrebné dbať na to, aby sa zabránilo zmiešaniu glukonátu vápenatého a nekompatibilných liečiv pri podaní, alebo v krvnom obehú po samostatnom podaní. Po mikrokryštalizácii nerozpustných vápenatých solí v tele po samostatnom podaní fyzikálne nekompatibilných roztokov alebo roztokov na úplnú parenterálnu výživu obsahujúcich vápnik a fosfát sa vyskytli závažné komplikácie, vrátane úmrtí.

Glukonát vápenatý sa NESMIE NIKDY podávať v rovnakom čase alebo cez rovnakú infúznú linku ako hydrogenuhlíčan sodný kvôli riziku zrážania.

Porucha funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek môže súvisieť s hyperkalciémiou a sekundárnym hyperparatyreoidizmom. Z tohto dôvodu sa má pacientom s poruchou funkcie obličiek podávať parenterálne vápnik len po starostlivom posúdení indikácie a vápnikovo-fosfátová rovnováha sa má monitorovať. U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou a zlyhávaním obličiek majú byť dostupné vhodné metódy čistenia krvi (t. j. hemodialýza alebo peritoneálna dialýza) z dôvodu vyššieho rizika hyperkalciémie.

Pacienti užívajúci ceftriaxón

U predčasne narodených a donosených novorodencov mladších ako jeden mesiac boli popísané prípady smrteľných reakcií po vzniku zrazenín vápnika a ceftriaxónu v pľúcach a obličkách. Minimálne v jednom prípade bol podaný ceftriaxón a vápnik v rôznom čase a cez rôzne intravenózne linky. Okrem prípadov u novorodencov sa nenašli žiadne potvrdzujúce správy v dostupných literárnych údajoch o intravaskulárnych precipitáciách u pacientov liečených ceftriaxónom a roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo inými liekmi obsahujúcimi vápnik. Štúdie *in vitro* preukázali, že novorodenci majú zvýšené riziko precipitácie ceftriaxónu a vápnika v porovnaní s inými vekovými skupinami.

U pacientov bez ohľadu na vek sa ceftriaxón nesmie miešať alebo podávať súbežne s akýmkoľvek intravenóznym roztokom obsahujúcim vápnik, dokonca ani cez rôzne infúzne linky alebo rôzne miesta infúzie.

U pacientov starších ako 28 dní sa však roztoky s obsahom ceftriaxónu a vápnika môžu podávať postupne, jeden po druhom, ak sa použijú rôzne infúzne linky a rôzne miesta podania, alebo ak sa linky na infúziu vymenia, alebo dôkladne prepláchnu medzi infúznymi podaniami fyziologickým

roztokom, z dôvodu zamedzenia vzniku precipitácií (pozri časti 4.3, 4.8 a 6.2). V prípade hypovolémie sa postupným infúziám liekov s obsahom ceftriaxónu a vápnika má vyhnúť.

Oxid hlinitý

Glukonát vápenatý môže vylúhovať oxid hlinitý zo skla ampuliek. Zvýšené hladiny hliníka môžu viesť k rizikám spájaným s toxicitou hliníka, ako sú nežiaduce účinky na mineralizáciu kostí a neurologický vývoj (mozgu a nervového systému), najmä u zraniteľných pacientov, ako sú pacienti s poruchou funkcie obličiek a deti (mladšie ako 18 rokov).

Opatrenia pri používaní

Kvôli riziku expozície hliníku je opakovaná alebo dlhodobá liečba liekom Calcium Gluconate hameln u detí (mladších ako 18 rokov) a osôb s poruchou funkcie obličiek alebo na prípravu úplnej parenterálnej výživy (TPN) kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Calcium Gluconate hameln je indikovaný **iba na neodkladnú úpravu** akútnej symptomatickej hypokalcémie.

V priebehu **24 hodín** sa neodporúča podať **dospelým** viac ako 50 ml lieku Calcium Gluconate hameln.

V priebehu **24 hodín** sa neodporúča podať **novorodencom a deťom vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov** viac ako 1 ml/kg telesnej hmotnosti lieku Calcium Gluconate hameln.

Vzhľadom na obsah hliníka v jednej ampulke (meraného na konci času použiteľnosti) a berúc do úvahy súčasné vedecké poznatky nie je možné vylúčiť, že expozícia hliníku (pri podaní vyššieho počtu ampuliek ako je odporúčané) môže prispieť k budúcej celkovej hliníkovej expozícii (zo životného prostredia, pitnej vody a jedla) a k potenciálnej toxicite u pacientov. (Pozri časti 4.2 a 5.1).

V dôsledku intravenózneho predávkovania alebo príliš rýchlej intravenózneho injekcie je pravdepodobné, že sa objavia kardiovaskulárne a iné systémové nežiaduce účinky ako príznaky akútnej hyperkalcémie. Ich výskyt a frekvencia priamo závisí od rýchlosti podávania a podávanej dávky.

Roztoky obsahujúce vápnik sa majú podávať pomaly, aby sa minimalizovala periférna vazodilatácia a srdcová depresia.

Príliš rýchle podanie intravenózneho injekcie môže vyvolať bradykardiu spojenú s vazodilatáciou alebo arytmiu, preto je potrebná kontrola tepovej frekvencie srdca alebo EKG.

Pri podávaní vysokých parenterálnych dávok vápnika sa majú monitorovať jeho plazmatické hladiny a vylučovanie močom.

Soli vápnika dráždia tkanivá.

Začervenanie kože, pocit pálenia alebo bolesť počas intravenózneho injekcie môže naznačovať náhodnú perivaskulárnu injekciu, ktorá môže viesť k nekróze tkaniva.

Miesto podania infúzie sa musí pravidelne sledovať, aby sa zamedzilo poškodeniu extravazáciou.

Pacienti, ktorí užívajú soli vápnika, sa majú starostlivo monitorovať, aby sa zabezpečilo zachovanie správnej rovnováhy vápnika bez jeho ukladania do tkanív.

Je potrebné sa vyvarovať vysokému príjmu vitamínu D.

4.5 Liekové a iné interakcie

Srdcové glykozidy

Vápnik môže zvyšovať účinok digoxínu a iných srdcových glykozidov, čo môže spôsobiť závažnú toxicitu. Intravenózne podávanie liekov obsahujúcich vápnik pacientom liečených srdcovými

glykozidmi je preto kontraindikované. Jedinou výnimkou intravenózneho podávania vápnika je nevyhnutná liečba závažných príznakov hypokalciémie alebo akútnej závažnej hyperkaliémie, ktorá ohrozuje život pacienta, ak nie sú dostupné iné bezpečnejšie terapeutické alternatívy a perorálne podávanie vápnika nie je možné (pozri tiež časti 4.3 a 4.4).

Adrenalín

Súbežné podávanie vápnika a adrenalínu zoslabuje beta-adrenergné účinky adrenalínu u pacientov, ktorí podstúpili operáciu srdca (pozri časť 4.4).

Horčík

Vápnik a horčík vzájomne antagonizujú svoje účinky.

Antagonisty vápnika

Vápnik môže antagonizovať účinok antagonistov vápnika (blokátorov vápnikových kanálov).

Tiazidové diuretiká

Kombinácia s tiazidovými diuretikami môže vyvolať hyperkalciémiu, pretože tieto lieky znižujú vylučovanie vápnika obličkami.

Fyzikálne inkompatibility vrátane interakcie s ceftriaxómom a hydrogenuhličitanom sodným

Pozri časť 4.4 a časť 6.2.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Vápnik prechádza placentárnou bariérou a jeho koncentrácia v krvi plodu je vyššia ako v krvi matky.

Calcium Gluconate hameln sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu liekom Calcium Gluconate hameln. Podávaná dávka sa má starostlivo vypočítať a hladina vápnika v sére pravidelne vyhodnocovať, aby sa predišlo vzniku hyperkalciémie, ktorá môže byť pre plod škodlivá.

Dojčenie

Vápnik sa vylučuje do materského mlieka. To je potrebné mať na pamäti pri podávaní vápnika ženám, ktoré dojčia svoje deti. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu liekom Calcium Gluconate hameln sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia nižšie uvedených nežiaducich účinkov je definovaná podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)		
Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	Bradykardia, srdcová arytmia, zastavenie srdca, synkopa.

Poruchy ciev	Neznáme	Hypotenzia, vazodilatácia, obehové zlyhanie (s možnosťou úmrtia), návaly tepla, hlboká žilová trombóza.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	Nevoľnosť, vracanie.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	Závažné a v niektorých prípadoch smrteľné nežiaduce reakcie po intravenóznom podaní ceftriaxónu a vápenatej soli predčasne narodeným a donoseným novorodencom (vo veku < 28 dní)*.
	Neznáme	Kalcinóza kože, po ktorej môže nasledovať kožná ablácia a nekróza v dôsledku extravazácie, kardiovaskulárnych a iných systémových nežiaducich účinkov**.
	Neznáme	Pocit tepla, potenie.
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Neznáme	Toxicita hliníka: mikrocytová anémia, osteopénia, zlomeniny, krivica, zhoršená mineralizácia kostí (znížená kostná hmota a obsah minerálov), neurotoxicita (ovplyvňujúca vývoj mozgu a nervového systému) a hepatotoxicita***.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

* Zrážanie ceftriaxón-vápenatých solí

Zrazeniny ceftriaxón-vápenatej soli boli pozorované po smrti v pľúcach a obličkách. Vysoké riziko vzniku zrazeniny u novorodencov je spôsobené nízkym objemom krvi a dlhším biologickým polčasom ceftriaxónu v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.3, 4.4 a 4.5).

** Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa iba pri nesprávnom spôsobe podávania

V dôsledku intravenózneho predávkovania alebo príliš rýchlej intravenózne iniekcii sa môžu objaviť kardiovaskulárne a iné systémové nežiaduce účinky ako príznaky akútnej hyperkalcémie. Ich výskyt a frekvencia priamo súvisia s rýchlosťou podávania a podávanou dávkou (pozri časť 4.4).

*** Možné nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli v dôsledku expozície hliníka v prípadoch opakovanej alebo dlhodobej liečby u pediatrickej populácie, starších pacientov a pacientov s poruchou funkcie obličiek (údaje z literatúry).

V pediatrickej populácii sa toxicita hliníka často prejavuje vo forme osteopénie, fraktúr a krivice a zvyčajne sa vyskytuje po mesiacoch až rokoch liečby, ale u dojčiat sa môže objaviť po kratších časových úsekoch. Novorodenci sú vystavení zvýšenému riziku toxicity hliníka kvôli anatomickým, fyziologickým a výživovým faktorom, ktoré nie sú prítomné v iných populáciách. Hliník má potenciál hromadiť sa v prítomnosti pokročilej dysfunkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky hyperkalcémie môžu zahŕňať: anorexiu, nevoľnosť, vracanie, zápchu, bolesť v abdominálnej oblasti, polyúriu, polydipsiu, dehydratáciu, svalovú slabosť, bolesť kostí, kalcifikáciu obličiek,

ospalosť, zmätenosť, hypertenziu a v závažných prípadoch srdcovú arytmiu až po zastavenie srdca a kómu.

Ak je intravenózna injekcia podaná príliš rýchlo, môže vyvolať príznaky hyperkalciémie ako aj pocit kriedovej chuti v ústach, návaly tepla a hypotenziu.

Prvá pomoc, antidotá

Prerušenie ďalšieho podávania vápnika.

Liečba sa má zamerať na zníženie zvýšenej plazmatickej koncentrácie vápnika.

Začiatočná liečba má zahŕňať rehydratáciu a v prípade závažnej hyperkalciémie môže byť nevyhnutné podať intravenóznú infúziu chloridu sodného na zväčšenie objemu extracelulárnej tekutiny. Na zníženie zvýšenej sérovej koncentrácie vápnika sa môže podať kalcitonín. Na zvýšenie vylučovania vápnika sa môže podať furosemid, avšak tiazidové diuretiká sa neodporúčajú, pretože môžu zvýšiť renálnu absorpciu vápnika.

Ak ostatné opatrenia zlyhali a u pacienta stále pretrvávajú akútne príznaky, môže sa zvažiť hemodialýza alebo peritoneálna dialýza. Pri liečbe predávkovania je potrebné pozorne sledovať koncentráciu elektrolytov v sére.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky, roztoky ovplyvňujúce rovnováhu elektrolytov.

ATC kód: B05BB01.

Mechanizmus účinku

Vápnik je esenciálny elektrolyt v tele. Je nevyhnutný pre funkčnú integritu nervov a svalov a je esenciálny pre svalovú kontrakciu, srdcovú funkciu a zrážanie krvi.

Homeostáza vápnika je regulovaná hlavne tromi endokrinnými faktormi: paratyroidný hormón je vylučovaný v reakcii na pokles plazmatickej koncentrácie vápnika a pôsobí urýchľovaním presunu vápnika z kostí a zvyšovaním jeho absorpcie v črevách a reabsorpcie v obličkách; kalcitonín znižuje plazmatickú koncentráciu vápnika znížením resorpcie kostí a zvýšením vylučovania iónov obličkami; vitamín D stimuluje črevnú absorpciu vápnika a znižuje jeho vylučovanie obličkami.

Vápnik je najviac zastúpeným minerálom v ľudskom organizme (predstavuje približne 1,5 % celkovej telesnej hmotnosti). Viac ako 99% celkového vápnika v tele sa nachádza v kostiach a zuboch, približne 1 % je rozpustené v intra- a extracelulárnej tekutine.

Farmakodynamické účinky

Fyziologická koncentrácia vápnika v plazme je udržiavaná na 2,25 – 2,75 mmol/l. Keďže okolo 40 – 50 % vápnika v plazme je viazaných na albumín, celkové množstvo vápnika v plazme závisí od koncentrácie bielkovín v plazme. Koncentrácia ionizovaného vápnika sa nachádza v rozmedzí 1,23 – 1,43 mmol/l a je regulovaná kalcitonínom a parathormónom.

Hypokalciémia (celkový vápnik pod 2,25 mmol/l alebo ionizovaný vápnik pod 1,23 mmol/l) môže byť spôsobená zlyhaním obličiek, nedostatkom vitamínu D, nedostatkom horčička, masívnou transfúziou krvi, osteoblastickými zhubnými nádormi, hypoparatyreoidizmom alebo intoxikáciou fosforečnanmi, šťaveľanmi, fluoridmi, stronciom alebo rádiom.

Hypokalciémiu môžu sprevádzať nasledujúce príznaky: zvýšená neuromuskulárna dráždivosť až tetánia, parestézia, karpopedálne kŕče, kŕče hladkých svalov napr. vo forme črevnej koliky, svalová slabosť, zmätenosť, cerebrálne kŕčovité záchvaty a srdcové príznaky ako je predĺžený QT interval, arytmia, či dokonca aj akútne infarkt myokardu.

Liečebný účinok parenterálnej substitúcie vápnika spočíva v normalizácii patologicky nízkej hladiny vápnika v sére a tým aj zmiernuje príznaky hypokalciémie.

Pediatrická populácia

Bishop a kol. (1997) uskutočnili štúdiu, v ktorej hodnotili neurotoxickú hliníka u predčasne narodených detí, ktorým boli podávané intravenózne výživové roztoky. Dojčatám sa podávali buď štandardné parenterálne výživové roztoky s obsahom hliníka v dávke 45 µg/kg/deň alebo roztoky so zníženým obsahom hliníka v dávke 4,0 – 5,0 µg/kg/deň.

Na porovnanie neurologického vývoja medzi študovanými skupinami použili Bayleyovej mentálny vývojový index (Mental Development Index – MDI). MDI skóre bolo podobné u všetkých skupín detí, ktorým sa podávali intravenózne výživové roztoky po dobu 10 dní alebo menej. Avšak u detí, ktorým sa podávali štandardné roztoky po dobu dlhšiu ako 10 dní, bol pozorovaný štatisticky významný 10 bodový deficit v MDI skóre ($P = 0,02$) v porovnaní s tými, ktorým sa podávali roztoky so zníženým obsahom hliníka.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intravenóznom podaní je biologická dostupnosť glukonátu vápenatého 100 %.

Distribúcia

Injekčne podaný vápnik vykazuje rovnaký priebeh distribúcie ako endogénny vápnik. Z celkového vápnika v plazme je približne 45 – 50 % vo fyziologicky účinnej ionizovanej forme, asi 40 – 50 % je viazaných na bielkoviny, hlavne albumín a 8 – 10 % je v komplexoch s aniónmi.

Biotransformácia

Injekčne podaný vápnik sa pridáva k intravaskulárnemu vápniku a organizmus sa s ním vysporiada rovnako ako s endogénnym vápnikom.

Eliminácia

Vápnik sa vylučuje močom, hoci 98 – 99 % vápnika podlieha renálnej tubulárnej reabsorpcii. Vápnik sa vylučuje aj stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Žiadne ďalšie informácie okrem tých, ktoré sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharát vápenatý
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Soli vápnika môžu vytvárať komplexy s mnohými liekmi, čo môže vyvolať vznik zrazeniny (pozri časť 4.4). Soli vápnika sú nekompatibilné s oxidačnými činidlami, citrátmi, rozpustnými uhličitanmi,

hydrogenuhličitanmi, šťaveľanmi, fosforečnanmi, tartarátmi a síranmi. Fyzikálna inkompatibilita bola zaznamenaná aj s amfotericínom, sodnou soľou cefalotínu, sodnou soľou cefazolínu, cefamandolnafátom, ceftriaxónom, sodnou soľou novobiocínu, dobutamíniumchloridom, prochlorperazínom a tetracyklínmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené ampulky: 3 roky.

Otvorené ampulky: Liek sa má použiť ihneď po otvorení.

Pripravené infúzne roztoky:

Chemická a fyzikálna stabilita v priebehu použitia bola preukázaná v 5 % roztoku glukózy a 0,9 % roztoku chloridu sodného po dobu 24 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení alebo riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulka z bezfarebného skla typu I s jednobodovým miestom zlomu (OPC), 10 ml.

Balené v papierových škatuľkách obsahujúcich 5 alebo 10 ampuliek x 10 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím je potrebné liek vizuálne skontrolovať na prítomnosť viditeľných častíc, zmenu farby a nepoškodenosť obalu. Roztok použite len vtedy, ak je číry, bezfarebný a bez viditeľných častíc a obal je neporušený.

Calcium Gluconate hameln sa môže zriediť s 5 % glukózou alebo s 0,9 % chloridom sodným na podanie kontinuálnou intravenóznou infúziou.

Je potrebné vyhnúť sa riedeniu v roztoku s obsahom hydrogenuhličitanu, fosforečnanu alebo síranu.

Len na jednorazové použitie.

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

39/0373/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. december 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2022