

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Calrecia

100 mmol/l infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Calrecia sa dodáva vo vaku s 1500 ml roztoku pripraveného na použitie.

1000 ml roztoku obsahuje:

dihydrát chloridu vápenatého	14.7 g
Ca ²⁺	100 mmol
Cl ⁻	200 mmol

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Roztok je číry a bezfarebný a prakticky bez častíc.

Teoretická osmolarita:	300 mOsm/l
pH:	5.0 – 7.0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Calrecia sa používa na substitúciu vápnika počas kontinuálnej obličkovej eliminačnej liečby (continuous renal replacement therapies - CRRT), predĺženej nízkoúčinnnej (dennej) dialýzy (sustained low efficiency (daily) dialysis - SLEDD) a terapeutickú výmenu plazmy (therapeutic plasma exchange - TPE) s použitím citrátu na antikoaguláciu.

Calrecia je indikovaná dospelým a deťom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Calrecia má byť podaná iba na základe predpisu lekára, ktorý je oboznámený s citrátovou antikoaguláciou pri špecifických postupoch CRRT, SLEDD a TPE.

Dávkovanie

Dospelí

Calrecia sa aplikuje v množstve, ktoré je dostatočné na udržiavanie systémovej koncentrácie ionizovaného vápnika v požadovanom rozsahu. Ak nie je predpísané inak, má sa doceliť normálny rozsah systémoveho ionizovaného vápnika. Cieľový rozsah nesmie byť nižší ako 0,9 mmol/l systémoveho ionizovaného vápnika.

Množstvo Calrecie, ktoré je potrebné na udržiavanie systémovej koncentrácie ionizovaného vápnika v požadovanom rozsahu, závisí od:

- Vápnika odstráneného počas CRRT, SLEDD a TPE.
- Množstva vápnika potrebného na kompenzáciu účinkov citrátu v systémovom obehu, ktoré môžu vzniknúť použitím citrátového roztoku používaného na lokálnu antikoaguláciu alebo z plazmových prípravkov používaných ako substitučný roztok počas TPE.
- Presunu vápnika medzi plazmou a inými orgánmi tela pacienta.
- Akejkol'vek predpokladanej zmeny počiatočnej systémovej koncentrácie vápnika.
- Akéhokoľvek vplyvu na ionizovanú koncentráciu vápnika u pacienta inými lekárskymi zákrokmi.

Pri odhadovaní eliminácie vápnika počas CRRT, SLEDD a TPE musí lekár vziať do úvahy:

- Priepustnosť filtračnej membrány pre vápnik a komplexy vápnika s citrátom.
- Koncentráciu vápnika v akejkol'vek aplikovanej kvapaline počas CRRT, SLEDD a TPE, ako sú dialyzačné kvapaliny, hemofiltračné roztoky alebo substitučné roztoky používané v TPE.
- Predpísaný prietok krvi a všetky ostatné predpísané prietoky kvapalín počas liečby; to konkrétne zahŕňa vylúčenie kvapalných odpadových látok, t.j. kvapalinu vylúčenú z mimotelového krvného obehu, ktorou je vápnik eliminovaný. Počas CRRT je charakteristická dávka vápnika 1,7 - 1,8 mmol/l.

Dávku Calrecie je potrebné regulovať pravidelným meraním systémového ionizovaného vápnika. Na základe týchto meraní je potrebné vykonať úpravy prietoku Calrecie, aby sa dosiahla cieľová hodnota rozsahu systémového ionizovaného vápnika.

Odporúčaná maximálna dávka je 3 l/deň a nie je určená na dlhodobé používanie.

Pediatrická populácia

Dávkovanie Calrecie u detí je rovnaké ako u dospelých. Všeobecne nižšie predpísané množstvá vylúčených kvapalných odpadových látok u detí budú mať za následok zodpovedajúci pokles absolútnych prietokov Calrecie.

Spôsob podávania

- Len na infúziu prostredníctvom pumpy zariadenia na mimotelové čistenie krvi určenej výrobcom na podanie infúzie roztoku chloridu vápenatého 100 mmol/l a s možnosťou vhodného nastavenia objemu tekutín.
- Len na infúziu do mimotelového krvného obehu alebo cez samostatný centrálny venózný prístup, ak to odporúča návod na použitie zariadenia na mimotelové čistenie krvi. Calrecia nie je určená na intramuskulárne alebo subkutánne použitie.
- Musia byť dodržané pokyny výrobcu na použitie zariadenia na mimotelové čistenie krvi a vodiacich hadičiek.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Hyperkalcémia (pozri časť 4.4)
- Hyperchlorémia (pozri časť 4.4)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Infúzia chloridu vápenatého sa má používať opatrne u pacientov liečených digitalisovými glykozidmi. U pacientov považovaných za rizikových kvôli vzniku srdcovej arytmie sa má počas liečby citrátovou antikoaguláciou a infúziou vápnika zväžiť kontinuálne monitorovanie elektrokardiogramu (pozri časť 4.5).

Pri predpisovaní lieku Calrecia sa majú starostlivo zväžiť ďalšie ochorenia ovplyvňujúce metabolizmus vápnika a vylučovanie vápnika, ako je napríklad nefrokalcinóza, hyperkalcúria a predávkovanie vitamínom D. Môže to vyžadovať úpravu dávky a hladina vápnika v krvi má byť starostlivo sledovaná. Pri existujúcej hyperkalcémii sa má zväžiť zníženie počiatočnej rýchlosti infúzie

vápnika a dôsledné sledovanie hladín vápnika v krvi. Pred začatím liečby citrátovou antikoaguláciou sa má existujúca hypokalcémia korigovať. Existujúca hyperchlorémia sa môže korigovať vhodnými podmienkami dialýzy; eventuálne je možné zvážiť upravenú aplikáciu infúzných roztokov s nižším obsahom chloridov.

Počas liečby mimotelovým čistením krvi sa musia dodržiavať preventívne opatrenia. Počas liečby mimotelovým čistením krvi s citrátovou antikoaguláciou sa musí pravidelne kontrolovať elektrolytová a acidobázická rovnováha. Pri infúzii do mimotelového obehu má byť miesto vstupu infúzie Calrecia pravidelne kontrolované kvôli prejavom lokálneho vzniku zrazenín a v prípade ich výskytu sa má zvážiť zmena mimotelového obehu.

Počas aplikácie Calrecia sa musí pravidelne kontrolovať koncentrácia ionizovaného vápnika v sére. Musí byť stanovený stav vápnika u pacienta a jeho vývoj v priebehu liečby čistenia krvi. Ak je prítomná hypokalcémia alebo sklon k rozvoju hypokalcémie, môže sa vyžadovať doplnenie vápnika alebo jeho zvýšenie. Ak je prítomná hyperkalcémia alebo sklon k rozvoju hyperkalcémie (napríklad spôsobená nahromadením vápnika v dôsledku neúčinného čistenia krvi spôsobeného upchatou membránou alebo v dôsledku predávkovania), môže sa vyžadovať zníženie suplementácie vápnika. Hypokalcémia a neočakávane vysoká potreba infúzie Calrecia na stabilizáciu systémového ionizovaného vápnika v požadovanom rozmedzí môžu byť spôsobené akumuláciou citrátov: Antikoagulácia citrátu bude väčšinou viesť k miernemu zvýšeniu systémovej koncentrácie citrátu a systémove prítomných chelátových komplexov vápnika a citrátu. V prípade narušenia citrátového metabolizmu môže dôjsť k akumulácii citrátu. Pomer celkového systémového vápnika k systémovému ionizovanému vápniku nad 2,25 môže byť prejavom klinicky relevantnej akumulácie citrátu a majú sa vyhodnotiť postupy na zníženie systémovej expozície citrátmi alebo sa má zvážiť úplné ukončenie liečby mimotelového čistenia krvi s citrátovou antikoaguláciou. Okrem monitorovania systémového ionizovaného vápnika sa má zvážiť monitorovanie hladín parathormónu a ďalších parametrov metabolizmu kostí, hlavne ak sa trvanie liečby predlžuje (t.j. dlhšie ako 2 týždne) alebo sa opakovane aplikuje liečba s citrátovou antikoaguláciou.

Po zastavení liečby mimotelového čistenia krvi s citrátovou antikoaguláciou bude pokračovať metabolizmus citrátu a uvoľnenie vápnika z chelátových komplexov vápnika a citrátu môže viesť k ionizovanej hyperkalcémii.

Injekcia chloridu vápenatého podráždi žily a nesmie sa injekčne podať do tkanív, pretože sa môže vyskytnúť ťažká nekróza a odlupovanie tkaniva. Veľkú pozornosť je potrebné venovať prevencii extravazácie alebo náhodnej infúzie do perivaskulárnych tkanív. V prípade perivaskulárnej infiltrácie sa má intravenózne podanie v tomto mieste okamžite prerušiť. Aby sa minimalizovali riziká spojené s nepresnosťou dávkovania, je nevyhnutné vyhnúť sa nekontrolovanej infúzii (t.j. použiť pumpu určenú na infúziu vápnika).

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri dávkovaní je potrebné vziať do úvahy ďalšie podanie vápnika inými infúznymi roztokmi alebo liekmi.

K lieku Calrecia sa nesmie pridávať žiadna iná látka alebo roztok. V prípade, že sa Calrecia aplikuje prostredníctvom samostatného centrálného venózneho katétra a nie prostredníctvom mimotelového obehu, nesmie byť príslušný lúmen katétra paralelne použitý na inú infúziu. Bolo preukázané, že roztok chloridu vápenatého je inkompatibilný s rôznymi inými roztokmi obsahujúcimi napr. anorganické fosfáty, uhličitan, tetracyklínové antibiotiká, ceftriaxón a ďalšie.

Pacienti liečení digitalisovými glykozidmi môžu po aplikácii roztokov obsahujúcich vápnik vykazovať prejavy predávkovania digitalisom (pozri časť 4.4).

Tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie vápnika močom. Preto sa vyžaduje opatrnosť, ak sa takéto lieky podávajú s chloridom vápenatým a inými prípravkami obsahujúcimi vápnik.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití chloridu vápenatého u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Calrecia sa neodporúča používať počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu CRRT, SLEDD alebo TPE.

Dojčenie

Vápnik sa vylučuje do ľudského mlieka, ale pri terapeutických dávkach chloridu vápenatého sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Calrecia sa môže používať počas dojčenia, pokiaľ sa nevyskytnú žiadne iné problémy vyplývajúce z klinického stavu matky.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí o účinku chloridu vápenatého na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

V súvislosti so spôsobom liečby možno očakávať nasledujúce nežiaduce reakcie:

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

- Hypotermia

Poruchy metabolizmu a výživy

- Hyperhydratácia alebo hypohydratácia
- Hyperkalcémia po podaní lieku Calrecia sa považuje za opodstatnenú. V tomto prípade sa má zväziť akumulácia vápnika v dôsledku neúčinného čistenia krvi spôsobeného upchatou membránou (pozri časť 4.4)
- Hypokalcémia v dôsledku nedostatočnej dávky lieku Calrecia. V tomto prípade sa má zväziť akumulácia citrátov v súvislosti s používaním citrátovej antikoagulácie počas CRRT, SLEDD a TPE (pozri časť 4.4).
- Metabolická acidóza alebo alkalóza
- Iné poruchy elektrolytov (napríklad hypokalémia, hypofosfatémia)

Poruchy ciev

- Hypotenzia

V súvislosti s podaním lieku Calrecia sa musia zväziť nasledujúce nežiaduce účinky:

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

- Podanie lieku Calrecia iným ako určeným spôsobom podávania (t.j. infúziou do mimotelového krvného obehu alebo centrálnej venózne infúzie). V tejto súvislosti môže dôjsť k podráždeniu v mieste infúzie. Extravazácia môže zapríčiniť pálenie, nekrózu a odlupovanie tkaniva, celulitídu a kalcifikáciu mäkkého tkaniva.

Poruchy metabolizmu a výživy

- Hyperkalcémia spôsobená predávkovaním lieku Calrecia (pozri časť 4.9).

Presná frekvencia takýchto udalostí nie je známa (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

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

Rýchle alebo nadmerné podanie vápenatých solí môže viesť k hyperkalcémii (celková koncentrácia v plazme > 3 mmol/l, ionizovaný vápnik > 1,2 mmol/l, v uvedenom poradí). Príliš rýchla injekcia vápenatých solí môže tiež viesť k prejavom a príznakom hyperkalcémie, ako aj chuť kriedy, mravčenie, návaly horúčavy, nevoľnosť, vracanie a periférna vazodilatácia s hypotenziou, bradykardiou, synkopou a arytmiou s možnosťou zastavenia srdca.

Prejavy a príznaky hyperkalcémie

- Poruchy nervovej sústavy, napr. letargia, dezorientácia, znížená reflexná odpoveď
- Poruchy srdca, napr. tachykardia a sklon k rozvoju srdcovej arytmie, hypertenzie, zmeny v elektrokardiograme (skrátene QT-intervalu)
- Poruchy gastrointestinálneho traktu, napr. nevoľnosť, vracanie, zápcha, sklon k vzniku vredov
- Poruchy obličiek a močových ciest, napr. zvýšená diuréza, smäd, akvaréza, ukladanie vápenatých solí v obličkách
- Celkové poruchy, napr. únava.

Hyperkalcemická kríza (celková koncentrácia vápnika v plazme > 4 mmol/l) má za následok vracanie, koliku, ochabnutosť čriev, upchatie čriev, celkovú telesnú slabosť, poruchy vedomia, spočiatku zvýšenú diurézu, neskôr často zníženú alebo úplne chýbajúcu.

Liečba

Okamžité zastavenie alebo zníženie dávky lieku Calrecia.

Najmä v prípadoch nadmerne zvýšených hladín vápnika je nutné akútne zníženie hladín vápnika, preto v prípade dostatočnej funkcie obličiek sa má zväziť vynútená diuréza pri súbežnej infúzii fyziologického roztoku (0,9 % NaCl) za prísnej kontroly rovnováhy tekutín a koncentrácie elektrolytov v plazme. U pacientov s poruchou funkcie obličiek môže byť indikovaná dialýza dialyzátom bez obsahu vápnika.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky elektrolytov, chlorid vápenatý

ATC kód: B05XA07

Roztok na substitúciu vápnika počas CRRT, SLEDD a TPE s použitím lokálnej citrátovej antikoagulácie.

Základné princípy mimotelového čistenia krvi a lokálnej citrátovej antikoagulácie, napr. CRRT, SLEDD a TPE

Liečba mimotelového čistenia krvi sa používa pri rôznych indikáciách, napríklad CRRT, SLEDD a TPE. Tieto liečby majú spoločné, že krv je odobratá z krvného obehu pacienta a vedie cez mimotelový okruh. Tam je krv očistená od toxínov, ktorých typ sa líši podľa rôznych terapií na mimotelové čistenie krvi. Po tom ako je krv vyčistená, je opätovne transfúziou vrátená do krvného obehu pacienta. Techniky mimotelového čistenia krvi obvykle vyžadujú antikoaguláciu, aby sa zabránilo zrážaniu v mimotelovom okruhu. V závislosti od stavu pacienta a požadovanej liečby na mimotelové čistenie krvi, predpisujúci lekár môže rozhodnúť o použití lokálnej citrátovej antikoagulácie. V tomto prípade je citrát podávaný infúziou do krvi odobranej od pacienta, kde vytvára rozpustné chelátové komplexy s ionizovaným vápnikom a tým znižuje koncentráciu ionizovaného vápnika v krvi pretekajúcej cez mimotelový okruh.

V závislosti od individuálnej liečby na mimotelové čistenie krvi s citrátovou antikoaguláciou je z krvi pacienta odoberaný vápnik v rôznom množstve, čo si vyžaduje náhradu vápnika. Okrem toho, časť citrátu pridaného na miestnu citrátovú antikoaguláciu nevyhnutne vstupuje do systémového obehu pacienta s opätovnou transfúziou krvi. To vyvoláva zvýšenie systémovej koncentrácie citrátu, ktorá sa

obvykle stabilizuje na novej hladine v závislosti od aktuálnej rýchlosti infúzie citrátu a metabolizmu citrátu v pečeni a iných tkanivách. V mimotelovom obehú citrát viaže ionizovaný vápnik a znižuje systémovú koncentráciu ionizovaného vápnika, ktorú možno vyrovnať náhradou vápnika.

Chelátové komplexy vápnika a citrátu prítomné v krvi pacienta sa rozkladajú, keď sa metabolizuje viac citrátu než sa systematicky doplná. Voľný ionizovaný vápnik v krvi pacienta sa následne prerozdeľuje do tela pacienta, kde je nevyhnutný na prestavbu kostí a ako elektrolyt s dôležitými účinkami na bunky v celom tele (napríklad vo svalových bunkách a neurónoch).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Calrecia sa musí podávať pomocou pumpy zariadenia na mimotelové čistenie krvi, určeného na použitie pre infúziu vápnika.

Distribúcia/ Biotransformácia/ Eliminácia

Keďže terapeutický účel Calrecie na náhradu vápnika pri CRRT, SLEDD a TPE s použitím lokálnej citrátovej antikoagulácie je obmedzený na stabilizáciu vápnika v krvi pacienta na fyziologickej úrovni, sú farmakokinetické vlastnosti vápnika podávaného infúziou Calrecia považované za identické s farmakokinetickými vlastnosťami vápnika nachádzajúceho sa endogénne v systémovom obehú a vyplývajúceho z fyziologickej regulácie vápnika v krvi.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné predklinické údaje pre predpisujúceho lekára.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. Látka so známou inkompatibilitou s vápnikom, pozri časť 4.5.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po otvorení: Obsah sa musí použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú sa v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vak s 1500 ml roztoku pripraveného na použitie.

Liek je dodávaný ako pár dvoch identických vakov s roztokom, ktoré môžu byť rozdelené prostredníctvom spojovacieho švu. Vak s roztokom je vyrobený z fólie na báze polyolefínu. Každý vak je vybavený spojovacími hadičkami vyrobenými z polyolefínov a konektorom vyrobeným z polykarbonátu a je obalený vo viacvrstvovej ochrannnej fólii.

Veľkosť balenia

8 vakov po 1500 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Likvidácia

Roztok je len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok a poškodený obal sa má zlikvidovať.

Zaobchádzanie s liekom

Pred použitím vaku s roztokom sa musia vziať do úvahy nasledujúce body:

1. Rozdeľte dva vaky roztrhnutím spojovacieho švu.
2. Vonkajší obal odstráňte až tesne pred použitím roztoku. Skontrolujte vak s roztokom (štítok, dátum expirácie, čistota roztoku, či vak a vonkajší obal nie je poškodený).
Plastové obaly môžu byť niekedy poškodené počas prepravy od výrobcu do dialyzačnej alebo nemocničnej kliniky alebo v rámci samotnej kliniky. To môže viesť ku kontaminácii a rastu baktérii alebo húb v roztoku. Preto je pred použitím nevyhnutná dôkladná kontrola vaku a roztoku. Mimoriadna pozornosť sa má venovať i tomu najmenšiemu poškodeniu uzáveru vaku, zvaru spojovacieho švu a rohov vaku. Roztok má byť použitý, len ak je bezfarebný a číry a ak sú vak a konektor nepoškodené a neporušené.
3. Umiestnite vak na napájaciu jednotku prostredníctvom jeho otvoru na zavesenie.
4. Pred pripojením odstráňte ochranný kryt z konektora. Konektor je kompatibilný len so svojou druhou časťou, aby sa zabránilo nesprávnemu pripojeniu. Nedotýkajte sa nechránenej časti konektora, hlavne sa nedotýkajte jeho hornej časti. Vnútorňá časť konektora je sterilná a nie je potrebné pôsobenie ďalších chemických dezinfekčných prostriedkov. Spojte konektor s príslušným druhým dielom a stlačte ich spolu, kým môžete točiť v smere pohybu hodinových ručičiek proti odporu až do bodu zastavenia. Keď je pripojenie pevné, môžete počuť zvuk kliknutia.
5. Postupujte podľa ďalších krokov, tak ako je uvedené v popise liečby.

Roztok nie je určený na pridávanie akýchkoľvek liekov a nie je určený na použitie ako periférna intravenózna infúzia. Pozri tiež časť 4.2.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

39/0100/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08/04/2019
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26/05/2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023