

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CALCIO CLORURO MONICO

500 mg/10 ml - 1 g/10 ml - 0,5 mEq/ml

Concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala da 10 ml contiene

Principio attivo:

	500 mg/10 ml	1 g/10 ml	0,5 mEq/ml
Calcio cloruro	mg 500	g 1	mg 368
mEq/ml Ca⁺⁺	0,680	1,360	0,5
mmol/ml Ca⁺⁺	0,340	0,680	0,25

3.7 g di calcio cloruro = 1 g di calcio = 25 mmol di calcio = 50 mEq di calcio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

Soluzione sterile ed apirogena, limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il calcio cloruro è indicato:

- nelle ipocalcemie; nelle condizioni che richiedono un pronto aumento dei livelli ematici di calcio (es. insufficienza renale, ipoparatiroidismo, tetania, tetania neonatale, deficienza di vitamina D, alcalosi)
- nell'iperpotassiemia con conseguente tossicità cardiaca;
- nell'intossicazione da magnesio.

Inoltre il calcio cloruro è indicato nella rianimazione cardiaca, in caso di scarsa o inadeguata contrazione del cuore a seguito di defibrillazione o di un trattamento con epinefrina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Calcio Cloruro MONICO concentrato per soluzione per infusione è una soluzione ipertonica e deve essere diluito prima della somministrazione; la soluzione è compatibile con glucosio 5% e sodio cloruro 0.9%. Una volta aperta la fiala, la soluzione deve essere usata immediatamente. Dopo la diluizione, usare per una sola ed ininterrotta somministrazione, l'eventuale residuo deve essere eliminato.

Il Calcio Cloruro è somministrato, dopo opportuna diluizione, per infusione endovenosa lenta, fatte salve le situazioni di emergenza.

Non superare la velocità di somministrazione di 0,35-0,7 mmol (0,7-1,4 mEq)/minuto, per evitare un danno venoso e per prevenire il raggiungimento di alte concentrazioni di calcio a livello del cuore che possono causare una sincope (vedere paragrafo 4.4).

La somministrazione deve essere interrotta se il paziente manifesta dolore o rossore al sito di iniezione, in quanto ciò potrebbe indicare uno stravasamento del farmaco.

E' raccomandabile che il paziente rimanga disteso per un breve periodo dopo la somministrazione.

La dose e la velocità di dosaggio dipendono dall'età, dal peso e dalle condizioni cliniche del paziente.

Occorre monitorare frequentemente le concentrazioni di calcio plasmatico.

Nei bambini l'efficacia e la sicurezza di Calcio Cloruro non sono state determinate.

Ipocalcemia acuta

Adulti: la dose iniziale raccomandata è di 3,5-7 mmol (7-14 mEq) di calcio. Se necessario, ripetere la somministrazione ad intervalli di 1-3 giorni.

Tetania ipocalcémica

Adulti: la dose iniziale raccomandata è di 2,25-8 mmol (4,5-16 mEq) di calcio. Ripetere la somministrazione fino al raggiungimento della risposta.

Iperpotassiemia

Adulti: la dose iniziale raccomandata è di 1,12-7 mmol (2,25-14 mEq) di calcio. Se necessario, la dose può essere ripetuta dopo 1-2 minuti. Durante la somministrazione è necessario monitorare l'ECG.

Intossicazione da magnesio

Adulti: la dose raccomandata è di 3.5 mmol (7 mEq) di calcio, somministrati lentamente. Ripetere la somministrazione soltanto se il quadro clinico non migliora.

Rianimazione cardiaca

Adulti:

- a) somministrazione endovenosa: la dose raccomandata di calcio è 0.054-0.109 mmol (0.109-0.218 mEq) per kg di peso corporeo o di 3.5-7 mmol (7-14 mEq) di calcio. Se necessario, ripetere la somministrazione ad intervalli di 10 minuti;
- b) somministrazione intraventricolare: la dose raccomandata è di 1.35-2.7 mmol (2.7-5.4 mEq) di calcio.

Bambini: la dose raccomandata di calcio è di 0.136 mmol (0.272 mEq) per kg di peso corporeo (il calcio cloruro presenta una migliore biodisponibilità di calcio rispetto al calcio gluconato). La somministrazione lenta in una vena centrale è da preferire, tuttavia la somministrazione intraossea è considerata accettabile.

Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale grave che hanno una clearance della creatinina al di sotto di 25 ml/min, potrebbero essere necessari aggiustamenti in base ai livelli sierici del calcio.

4.3 Controindicazioni

La somministrazione endovenosa di calcio cloruro è controindicata in caso di:

- ipersensibilità al principio attivo;
- ipercalcemia, ipercalcemia o gravi patologie renali;
- fibrillazione ventricolare, poiché il calcio cloruro può aumentare il rischio di aritmie;
- calcoli renali, poiché possono esacerbare tale condizione;
- sarcoidosi, poiché possono potenziare l'ipercalcemia tipica di questa condizione;
- ipercoagulabilità;
- pazienti in terapia con glicosidi cardioattivi (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento in concomitanza con ceftriaxone nei neonati (≤ 28 giorni di età), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate. Vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 6.2.

La preparazione iniettabile di calcio cloruro non deve essere somministrata per via intramuscolare o sottocutanea.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni di impiego

Il calcio cloruro deve essere usato con molta cautela in pazienti:

- con patologie renali;
- con patologie cardiache;
- che hanno ricevuto una trasfusione di sangue in quanto le concentrazioni di ioni calcio possono risultare diverse da quelle previste.

Poiché il calcio cloruro è un acidificante, è necessario usare cautela nel caso venga somministrato in condizioni quali patologie renali, cuore polmonare, acidosi respiratoria od insufficienza respiratoria, in cui l'acidificazione può aggravare il quadro clinico.

Inoltre, occorre usare cautela nelle condizioni in cui si può verificare un aumento del rischio di ipercalcemia, come insufficienza renale cronica, disidratazione o sbilancio elettrolitico.

Poiché i sali di calcio possono aumentare il rischio di aritmie, si deve prestare attenzione nel prolungare la somministrazione di calcio cloruro nei pazienti con patologie cardiache.

E' fondamentale il monitoraggio dell'elettrocardiogramma e del bilancio dei fluidi e degli elettroliti.

Occorre monitorare attentamente i livelli sierici del calcio durante la terapia per controllare che questi non eccedano.

Occorre anche monitorare le concentrazioni di calcio nelle urine per evitare ipercalcemia, poiché l'ipercalcemia può tramutarsi in ipercalcemia.

I dati sulla sicurezza ed efficacia del farmaco sui bambini sono scarsi.

Non iniettare la soluzione concentrata come tale, ma solo dopo opportuna diluizione. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.

La somministrazione deve avvenire lentamente e attraverso una grande vena ad una velocità non superiore a 0,35-0,7 mmol/min, in modo da evitare eventuali danni alle vene e prevenire il raggiungimento di alte concentrazioni di calcio nel cuore che possono causare una sincope. Se il paziente manifesta dolore, occorre interrompere la somministrazione.

E' preferibile evitare la somministrazione nei tessuti cardiaci. La somministrazione di calcio cloruro può causare vasodilatazione con conseguente abbassamento della pressione sanguigna.

La soluzione di calcio cloruro è irritante e, pertanto, non deve essere somministrata per via intramuscolare o sottocutanea o nel tessuto perivascolare in quanto può verificarsi necrosi dei tessuti.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La soluzione di calcio cloruro può interagire con i seguenti medicinali;

diuretici tiazidici, in quanto si può verificare ipercalcemia dovuta ad una minor escrezione renale del calcio;

glicosidi cardioattivi (digitalici), digossina e digitossina, poiché un uso concomitante può aumentare il rischio di aritmie considerando che l'effetto inotropo e gli effetti tossici sono sinergici;

verapamil (e altri bloccanti del canale del calcio), in quanto l'uso concomitante può diminuire l'effetto antiipertensivo del verapamil;

medicinali contenenti magnesio, in quanto può aumentare il rischio di ipercalcemia e ipermagnesemia, soprattutto nei pazienti con disturbi renali;

bloccanti neuromuscolari: i sali di calcio possono annullare l'azione dei bloccanti non depolarizzanti; in alcuni casi è stato anche osservato un aumento e un prolungamento dell'azione della tubocurarina;

Come per le altre soluzioni contenenti calcio, il trattamento in concomitanza con ceftriaxone è controindicato nei neonati (≤ 28 giorni di età), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate (rischio fatale di precipitazione del sale di ceftriaxone-calcio nel flusso sanguigno del neonato, vedere paragrafo 4.8).

In pazienti di età superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti), il ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio incluso Calcio cloruro MONICO attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore a Y).

In caso di utilizzo della stessa linea per somministrazioni sequenziali, la linea deve essere lavata con liquido compatibile tra le infusioni.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sugli animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale, sul parto e sullo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Il calcio cloruro non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Nella valutazione del rapporto rischio/beneficio occorre considerare che il calcio cloruro è usato anche come salvavita nelle emergenze cardiache.

Allattamento

Seppure il calcio sia un normale costituente del latte materno, non è noto se il calcio cloruro venga escreto nel latte materno. Pertanto, il calcio cloruro non deve essere usato durante l'allattamento, se non caso di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del calcio cloruro, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Alcuni degli effetti indesiderati riportati di seguito si sono manifestati in caso di non adeguata somministrazione del farmaco, ad esempio somministrazione troppo veloce del farmaco o via di somministrazione diversa da quella endovenosa.

Patologie cardiache e vascolari: vasodilatazione, ipotensione, bradicardia, aritmie, sincope, arresto cardiaco, vampate, ipertensione, fibrillazione ventricolare.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di iniezione - stravasamento: necrosi tissutale, formazione di ascessi, calcificazione cutanea, infezioni nella sede di iniezione, trombosi venosa, flebite, rossore, rush, dolore, febbre.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: ipercalcemia, sindrome di Burnett (sindrome latte-alcali).

Patologie gastrointestinali: irritazione gastrointestinale, stipsi, sapore metallico, sapore calcareo, nausea e vomito.

Patologie renali ed urinarie: poliuria.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dolore addominale, pneumotorace.

Patologie del sistema nervoso: disturbi mentali.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: debolezza muscolare.

Precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone

Raramente sono state riferite reazioni avverse gravi, e in alcuni casi fatali, in neonati pretermine e in nati a termine (di età < 28 giorni) che erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. La presenza di precipitazione di sale ceftriaxone-calcio è stata rilevata post-mortem nei polmoni e nei reni. L'elevato rischio di precipitazione nei neonati è una conseguenza del loro basso volume ematico e della maggiore emivita di ceftriaxone rispetto agli adulti (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Sono stati riferiti casi di precipitazione renale, principalmente in bambini sopra i 3 anni di età e trattati con dosi giornaliere elevate (es. ≥ 80 mg/kg/die) o con dosi totali superiori ai 10 grammi e che presentavano altri fattori di rischio (es. restrizione di fluidi, pazienti costretti a letto). Il rischio di formazione di precipitato aumenta nei pazienti immobilizzati e disidratati. Questo evento può essere sintomatico o asintomatico, può causare insufficienza renale e anuria ed è reversibile con l'interruzione della somministrazione.

È stata osservata precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone nella colecisti, principalmente in pazienti trattati con dosi superiori alla dose standard raccomandata. Nei bambini, studi prospettici hanno dimostrato un'incidenza variabile di precipitazione con la somministrazione endovenosa; in alcuni casi l'incidenza è risultata superiore al 30%. Tale incidenza sembra essere inferiore somministrando le infusioni lentamente (20-30 minuti). Questo effetto è generalmente asintomatico, ma in casi rari le precipitazioni sono state accompagnate da sintomi clinici, quali dolore, nausea e vomito. In questi casi è raccomandato il trattamento sintomatico. La precipitazione è generalmente reversibile con l'interruzione della somministrazione.

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di dosi elevate di calcio cloruro, può verificarsi ipercalcemia soprattutto in pazienti con patologie renali. I sintomi tipici dell'ipercalcemia sono: sensazione di sete, nausea, vomito, costipazione, poliuria, dolore addominale, debolezza muscolare, disturbi mentali e, nei casi gravi, anche aritmia cardiaca e coma. Si intende per calcemia quando le concentrazioni plasmatiche di calcio superano 2,6 mmol/l; pertanto occorre monitorare costantemente tali concentrazioni.

In caso di modesto sovradosaggio, il trattamento prevede l'immediata sospensione della somministrazione del calcio cloruro e di qualsiasi altro medicinale contenente calcio.

In caso di sovradosaggio grave (concentrazioni plasmatiche > 2,9 mmol/l), occorre intraprendere le seguenti misure:

- reidratazione tramite una somministrazione di sodio cloruro 0,9%;
- impiego di diuretici non-tiazidici per favorire l'eliminazione del calcio;
- monitoraggio dei livelli plasmatici di potassio e magnesio con immediato ripristino dei livelli ai valori normali;
- monitoraggio della funzione cardiaca, impiego dei beta-bloccanti per ridurre il rischio di aritmia cardiaca;
- eventuale ricorso all'emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni elettrolitiche, ATC: B05XA07.

Il calcio è un elemento essenziale per il mantenimento della funzionalità del sistema nervoso, muscolare e scheletrico e della permeabilità delle membrane cellulari e dei capillari. Il calcio è un importante attivatore di diverse reazioni enzimatiche, essenziale in numerosi processi fisiologici, come la trasmissione dell'impulso nervoso, la contrazione cardiaca, la contrazione dei muscoli scheletrici, la funzione renale, la respirazione e la coagulazione sanguigna. Il calcio, inoltre, svolge un ruolo di regolazione (i) del rilascio e del deposito di neurotrasmettitori ed ormoni, (ii) del legame con gli aminoacidi, (iii) dell'assorbimento della cianocobalamina (vitamina B₁₂) e (iv) della secrezione di gastrina. Il calcio contenuto nelle ossa è in costante scambio con quello presente nel plasma. Le concentrazioni plasmatiche di calcio sono costantemente mantenute nei loro limiti tramite controllo endocrino effettuato dal paratormone, calcitonina e vitamina D. Sotto l'influenza di questo controllo, quando i livelli plasmatici del calcio si riducono, il calcio viene rilasciato dalle ossa; quando invece i livelli plasmatici sono troppo elevati, il calcio viene sequestrato nelle ossa.

Pertanto, in tutte le condizioni patologiche (ipocalcemie, iperpotassiemia, intossicazione da magnesio) in cui si verificano riduzioni eccessive e non controllate dei livelli plasmatici del calcio, la somministrazione endovenosa di una soluzione contenente calcio cloruro riporta tali livelli ai valori normali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Normalmente il calcio è presente nel plasma in concentrazioni da 2,15 a 2,60 mmol/l.

Distribuzione

Circa il 99% del calcio totale è contenuto nelle ossa e nei denti, principalmente sottoforma di idrossiapatite [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂]; tuttavia sono presenti anche piccole tracce di carbonato di calcio e calcio fosfato. Il rimanente 1% è contenuto in diversi tessuti diversi dalle ossa e nei liquidi. Circa il 50% del calcio plasmatico è presente nella forma ionizzata (forma fisiologicamente attiva), il 45% è legato alle proteine (principalmente albumina) e il 5% è complessato con fosfato, citrato ed altri anioni. In seguito a variazioni dell'albumina sierica di 1 g/dl, le concentrazioni di calcio possono variare di circa 0,02 mmol/l. L'iperproteinemia è associata ad aumenti delle concentrazioni di calcio totale, mentre nell'ipoproteinemia a diminuzioni delle stesse. L'acidosi determina in aumento della concentrazione di ioni calcio, mentre l'alcalosi una diminuzione.

Eliminazione

Circa l'80% del calcio è escreto tramite le feci; si tratta di calcio non assorbito o escreto tramite la bile ed i succhi pancreatici nel lume intestinale. Il rimanente 20% del calcio è escreto per via renale con una clearance renale di 50-300 mg/giorno. Più del 95% del calcio filtrato tramite i glomeruli renali viene riassorbito nel tratto ascendente dell'ansa di Henle e nei tubuli distali e prossimali. L'escrezione urinaria del calcio è diminuita dal paratormone, dai diuretici tiazidici e dalla vitamina D, mentre viene aumentata dalla calcitonina, da altri diuretici e dall'ormone della crescita.

In caso di insufficienza renale cronica, l'escrezione del calcio diminuisce a causa della riduzione della velocità di filtrazione. Tuttavia, l'acidosi renale può causare un aumento dell'escrezione renale. L'escrezione renale è più alta con una dieta ricca di proteine rispetto ad una dieta povera di proteine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

Il calcio cloruro ha diversi usi negli esperimenti di laboratorio, soprattutto come fonte di ioni calcio. Nei ratti e nei cani, un'iniezione intratesticolare di calcio cloruro viene impiegata come metodo di sterilizzazione. Tuttavia, da tali risultati non è possibile determinare quale sia la tossicità riproduttiva della sostanza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

La soluzione di calcio cloruro è incompatibile con:

- magnesio solfato: formazione di un precipitato di calcio solfato;
- medicinali contenenti fosfato: formazione di un precipitato di calcio fosfato;
- medicinali contenenti carbonato: formazione di un precipitato di calcio carbonato;
- medicinali contenenti tartrato: formazione di un precipitato di calcio tartrato.

Sono state rilevate incompatibilità della soluzione di calcio cloruro con:

- aminofillina: per la formazione di un precipitato;
- amfotericina B: per lo sviluppo di intorbidamento;
- cefamandolo: per la presenza di sodio carbonato nella preparazione di cefamandolo;
- ceftriaxone sodico: per la formazione di un precipitato, pertanto la somministrazione di calcio non deve avvenire nelle 48 ore successive alla somministrazione di ceftriaxone;
- cefalotina: per incompatibilità fisica;
- cefradina: per presenza di sodio carbonato nella preparazione di cefradina;
- clorfenamina: per incompatibilità fisica;
- dobutamina: per lo sviluppo di intorbidamento;
- emulsione grassa: per la presenza di flocculato;
- eparina sodica;
- indometacina; per la formazione di un precipitato;
- nitrofurantoina sodica;
- prometazina: per la formazione di un precipitato;
- propofol: per la formazione di un precipitato;
- streptomicina: poiché il calcio potrebbe inibire l'attività della streptomicina;
- tetracicline: i sali di calcio possono complessare le tetracicline.

I sali di calcio possono formare complessi con molti farmaci e ciò può determinare la formazione di precipitati.

Incompatibilità fisica è stata riportata con ceftriaxone (vedere paragrafi 4.3, 4.5 e 4.8).

6.3 Periodo di validità

La validità del prodotto è di mesi 36 per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non usare il medicinale se la soluzione non si presenta limpida, incolore o se contiene particelle

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

6.5 Natura e capacità del contenitore

Fiale di vetro di tipo I da ml 10.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MONICO S.p.A. - Ponte di Pietra 7 - VENEZIA/MESTRE.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**CONFEZIONE**

Calcio cloruro 1 g, 5 fiale 10 ml
Calcio cloruro 500 mg, 5 fiale 10 ml
Calcio cloruro 0,5 mEq/ml, 5 fiale 10 ml

AIC

030786 014
030786 026
030786 038

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

11 novembre 1993/11 novembre 2003.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco