

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Calcio gluconato 10% B. Braun soluzione iniettabile.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 94 mg di calcio gluconato, come principio attivo, equivalenti a 0,21 mmol di calcio.

10 ml contengono 940 mg di calcio gluconato, come principio attivo, equivalenti a 2,10 mmoli di calcio.

Eccipienti: il prodotto contiene anche una quantità dell'eccipiente calcio D-saccarato tetraidrato equivalente a 0,02 mmoli di calcio per ml (o 0,15 mmoli di calcio per 10 ml).

Contenuto totale di calcio: 0,23 mmoli per ml (2,25 mmoli per 10 ml).

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione acquosa, chiara, da incolore a marrone chiaro, praticamente priva di particelle.

Osmolarità teorica: 660 mOsm/l

pH: 5,5-7,5

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipocalcemia sintomatica acuta.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La normale concentrazione di calcio nel plasma è all'interno dell'intervallo di 2,25-2,62 mmol per litro. Il trattamento deve essere mirato a ristabilire questo livello. Durante la terapia i livelli di calcio nel siero devono essere attentamente monitorati.

#### Posologia

##### *Adulti*

La dose abituale iniziale negli adulti è 10 ml di Calcio gluconato 10% B Braun che corrisponde a 2,25 mmol di calcio. Se necessario, la dose può essere ripetuta in relazione alle condizioni cliniche del paziente. Le dosi successive devono essere adattate in accordo con il livello effettivo di calcio nel siero.

##### *Popolazione pediatrica (<18 anni)*

La dose e la via di somministrazione dipendono dal grado di ipocalcemia e dalla natura e gravità dei sintomi. In caso di lievi sintomi neuromuscolari deve essere preferita la somministrazione orale di calcio.

La seguente tabella riporta i valori della dose abituale **iniziale**:

<b>Età</b>	<b>ml/kg</b>
3 mesi	0,4-0,9
6 mesi	0,3-0,7
1 anno	0,2-0,5
3 anni	0,4-0,7
7,5 anni	0,2- 0,4
12 anni	0,1-0,3
>12 anni	Come per gli adulti

In caso di gravi sintomi di ipocalcemia nei neonati o infanti, per es. sintomi cardiaci, dosi iniziali più elevate (fino a 2 ml per kg di peso corporeo,  $\Delta$  0,45 mmoli di calcio per kg di peso corporeo) possono essere necessarie per un più veloce ripristino di un normale livello di calcio nel siero.

Se necessario, la dose può essere ripetuta in relazione alle condizioni cliniche del paziente. Le dosi successive devono essere adattate in accordo con il livello effettivo di calcio nel siero.

La terapia endovenosa deve essere seguita da somministrazione orale se indicata, ad esempio nei casi di carenza di calciferolo.

### *Pazienti anziani*

Anche se non ci sono evidenze che la tolleranza all'iniezione di calcio gluconato sia condizionata direttamente dall'età avanzata, i fattori che possono talvolta essere associati all'età, come la funzione renale compromessa e una dieta povera, possono indirettamente condizionare la tolleranza e richiedere una riduzione del dosaggio.

### Modo di somministrazione

Il paziente deve essere sdraiato e deve essere attentamente monitorato durante l'iniezione. Il monitoraggio deve includere la frequenza cardiaca o l'ECG.

### *Adulti*

Uso endovenoso o uso intramuscolare.

A causa del rischio di irritazione locale, le iniezioni intramuscolari profonde devono essere effettuate solo se l'iniezione endovenosa lenta non è possibile. Occorre avere cura di effettuare le iniezioni intramuscolari sufficientemente in profondità, preferibilmente nella regione dei glutei (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). In caso di pazienti obesi deve essere scelto un ago più lungo per una sicura localizzazione dell'iniezione nel muscolo e non nei tessuti adiposi. Se sono necessarie iniezioni ripetute, la sede dell'iniezione deve essere cambiata ogni volta.

In accordo alle linee guida NHS per il trattamento dell'ipocalcemia negli adulti la velocità di somministrazione endovenosa non deve superare i 2 ml (0,45 mmoli di calcio) per minuto.

### *Popolazione pediatrica (<18 anni)*

Solo iniezione endovenosa lenta o infusione endovenosa (entrambe dopo diluizione) in modo da raggiungere velocità di somministrazione sufficientemente basse ed evitare irritazione/necrosi in caso di stravasamento accidentale. La velocità della somministrazione endovenosa non deve superare 5 ml di una diluizione 1:10 per minuto (vedere paragrafo 6.6) di Calcio gluconato 10% B. Braun nei bambini e negli adolescenti.

Non eseguire iniezioni intramuscolari nei pazienti pediatrici.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Ipercalcemia (per es. in pazienti con iperparatiroidismo, ipervitaminosi D, tumori maligni decalcificanti, insufficienza renale, osteoporosi immobilizzante, sarcoidosi, sindrome latte-alcali).
- Ipercalciuria.
- Intossicazione da glicosidi cardiaci.
- Terapia con glicosidi cardiaci. La sola eccezione può essere che la somministrazione endovenosa di calcio sia obbligatoria per il trattamento dei sintomi di ipocalcemia grave che pone il paziente in rischio di vita immediato, se non sono disponibili alternative terapeutiche più sicure e la somministrazione di calcio per via orale non è possibile (vedi paragrafi 4.4 e 4.5).
- È controindicata nei neonati prematuri e nei neonati ( $\leq 28$  giorni di vita) la somministrazione concomitante di ceftriaxone e prodotti contenenti calcio per via endovenosa. Non si deve somministrare il ceftriaxone nei neonati prematuri e nei neonati ( $\leq 28$  giorni di vita), se sono in terapia (o inizieranno una terapia) con prodotti contenenti calcio per via endovenosa.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### *Avvertenze speciali*

In casi eccezionali di somministrazione endovenosa di calcio gluconato in pazienti che assumono glicosidi cardiaci, è obbligatorio un adeguato monitoraggio cardiaco e deve essere disponibile un trattamento di emergenza per complicazioni cardiache come le aritmie gravi.

In pazienti con nefrocalcinosi, malattie cardiache, sarcoidosi (Malattia di Boeck), in pazienti che assumono epinefrina (vedere paragrafo 4.5) o negli anziani i sali di calcio devono essere usati con attenzione e dopo un'attenta valutazione delle indicazioni.

Il danno renale può essere associato a ipercalcemia e iperparatiroidismo secondario. In pazienti con insufficienza renale, il calcio parenterale deve essere quindi somministrato solo dopo attenta valutazione dell'indicazione e l'equilibrio calcio-fosfato deve essere monitorato.

**Pazienti in terapia con ceftriaxone**

Nei pazienti di qualsiasi età ceftriaxone non deve essere miscelato o somministrato contemporaneamente con altre soluzioni endovenose contenenti calcio, neppure utilizzando linee di infusione o sedi di infusione differenti (vedere paragrafo 6.2).

Sono stati riportati casi di reazioni fatali con precipitati di sale di calcio-ceftriaxone nei polmoni e reni nei neonati prematuri e nei nati a termine con meno di un anno di vita.

Comunque nei pazienti con più di 28 giorni di vita, ceftriaxone e soluzioni contenenti calcio possono essere somministrate in successione, una dopo l'altra se le linee di infusione sono collegate a sedi di infusione differenti o se le linee di infusione sono sostituite o lavate accuratamente tra le infusioni con una soluzione salina fisiologica per evitare precipitazioni.

In caso di ipovolemia, si devono evitare infusioni successive di ceftriaxone e prodotti contenenti calcio.

#### ***Precauzioni d'impiego***

Le soluzioni contenenti calcio devono essere somministrate lentamente per minimizzare la vasodilatazione periferica e la depressione cardiaca.

Le iniezioni endovenose devono essere accompagnate da un controllo della frequenza cardiaca o ECG perché quando il calcio è somministrato troppo velocemente possono manifestarsi bradicardia con vasodilatazione o aritmia.

Nei pazienti pediatrici Calcio gluconato 10% B. Braun non deve essere iniettato intramuscolo ma solo iniettato lentamente endovena.

I pazienti che assumono sali di calcio devono essere monitorati attentamente per assicurare il mantenimento di un corretto equilibrio del calcio senza deposito tissutale.

Quando viene somministrata una dose elevata di calcio parenterale i livelli nel plasma e l'escrezione urinaria di calcio devono essere monitorati.

Il calcio gluconato 10% B. Braun non deve essere iniettato nel tessuto adiposo, perché il calcio è insolubile nel tessuto adiposo e può causare infiltrazione e conseguente formazione di ascessi indurimento e necrosi dei tessuti.

A seguito di iniezione perivascolare o intramuscolare superficiale può manifestarsi irritazione locale, seguita da eventuale ablazione della pelle o necrosi tissutale (vedere paragrafo 4.8). Lo stravasamento deve essere evitato; il sito di iniezione deve essere monitorato attentamente.

Deve essere evitato un apporto elevato di vitamina D.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

##### *Glicosidi cardiaci*

Gli effetti della digossina e degli altri glicosidi cardiaci possono essere potenziati dal calcio che può dare una grave tossicità. Quindi la somministrazione endovenosa di preparati di calcio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci è quindi controindicata. La sola eccezione può essere che la somministrazione endovenosa di calcio sia obbligatoria per il trattamento dei sintomi di ipocalcemia grave che pone il paziente a rischio di vita immediato, se non sono disponibili alternative terapeutiche più sicure e la somministrazione di calcio per via orale non è possibile (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

##### *Epinefrina*

La somministrazione contemporanea di calcio ed epinefrina attenua gli effetti  $\beta$  adrenergici dell'epinefrina nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca post operatoria (vedere paragrafo 4.4).

##### *Magnesio*

Calcio e magnesio antagonizzano reciprocamente i propri effetti.

### *Antagonisti del calcio*

Il calcio può antagonizzare gli effetti dei calcio-antagonisti (bloccanti i canali del calcio).

### *Diuretici tiazidici*

La combinazione con diuretici tiazidici può indurre ipercalcemia, poiché questi prodotti medicinali riducono l'escrezione renale di calcio.

### *Interazione con ceftriaxone*

Vedere paragrafi 4.4 e 6.2.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Il calcio attraversa la barriera placentare e la sua concentrazione nel sangue fetale è più elevata che nel sangue materno.

Calcio gluconato 10% B. Braun non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna non richiedano il trattamento di Calcio gluconato 10% B. Braun. La dose somministrata deve essere attentamente calcolata, e i livelli di calcio nel siero regolarmente valutati in modo da evitare ipercalcemia che può essere deleteria per il feto.

### Allattamento al seno

Il calcio è escreto nel latte materno. Questo deve essere tenuto in considerazione quando si somministra calcio a donne che stanno allattando al seno i propri bambini. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento al seno o interrompere/astenersi la terapia con Calcio gluconato 10% B. Braun tenendo conto dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

### Fertilità

Non ci sono dati disponibili.

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

## **4.8 Effetti indesiderati**

La frequenza degli effetti indesiderati elencati sotto è definita mediante la seguente convenzione:

Molto comune	$\geq 1/10$ .
Comune	da $\geq 1/100$ a $< 1/10$ .
Non comune	da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ .
Raro	da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ .
Molto raro	$< 1/10000$ .

Non nota La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Effetti cardiovascolari e altri effetti sistemici indesiderati possono manifestarsi come probabili sintomi di ipercalcemia acuta risultante da sovradosaggio endovenoso o iniezione endovenosa troppo rapida. Il loro manifestarsi e la loro frequenza è direttamente correlata con la velocità di somministrazione e la dose somministrata.

### *Patologie cardiache*

Non nota: bradicardia, aritmia cardiaca.

### *Patologie vascolari*

Non nota: ipotensione, vasodilatazione, collasso circolatorio (anche letale), vampate, soprattutto dopo iniezione troppo rapida.

### *Patologie gastrointestinali*

Non nota: nausea, vomito.

### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non nota: sensazione di calore, sudorazione.

Non nota: l'iniezione intramuscolare può essere accompagnata da sensazioni di dolore o eritema.

### *Precipitati Ceftriaxone - sali di calcio*

Raramente reazioni avverse, gravi ed in alcuni casi fatali, sono state riportate in neonati prematuri e in neonati a termine (di età  $< 28$  giorni) che sono stati trattati con somministrazione intravenosa di ceftriaxone e calcio. Precipitati di ceftriaxone-sali di calcio sono stati osservati nel polmone e nei reni

post-mortem. L'aumentato rischio di precipitazioni nei neonati è dovuto al loro basso volume di sangue ed all'aumentata emivita del ceftriaxone rispetto agli adulti (vedere paragrafi 4.3, 4.4, e 6.2).

#### **Reazioni avverse che possono manifestarsi con tecnica di somministrazione non corretta:**

Se l'iniezione intramuscolare non viene eseguita abbastanza in profondità, possono verificarsi infiltrazioni nel tessuto adiposo con conseguente formazione di ascessi, indurimento e necrosi del tessuto.

È stata riportata calcinosi cutanea, seguita da eventuale ablazione della pelle e necrosi tissutale dovuta a stravaso.

L'arrossamento cutaneo, la sensazione di bruciore o la comparsa di dolore durante l'iniezione endovenosa possono indicare che l'iniezione è stata accidentalmente eseguita nella zona perivascolare. Ciò può causare necrosi tissutale.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette.**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### **4.9 Sovradosaggio**

#### *Sintomi*

I sintomi da ipercalcemia possono includere: anoressia, nausea, vomito, stipsi, dolore addominale, poliuria, polidipsia, disidratazione, debolezza muscolare, dolore alle ossa, calcificazione renale, stanchezza, confusione, ipertensione e, in casi gravi, aritmia cardiaca fino ad arresto cardiaco e coma.

Se l'iniezione endovenosa è troppo rapida, possono manifestarsi sintomi da ipercalcemia così come sapore gessoso, vampate di calore e ipotensione.

#### *Trattamento d'emergenza, antidoti*

Il trattamento deve essere mirato ad abbassare l'elevata concentrazione di calcio nel plasma.

Il trattamento iniziale deve includere la reidratazione e, nell'ipercalcemia grave, può essere necessario somministrare sodio cloruro per infusione endovenosa per espandere il liquido extracellulare. Può essere data calcitonina per abbassare l'elevata concentrazione di calcio nel siero. Può essere somministrata furosemide per aumentare l'escrezione di calcio, ma i diuretici tiazidici devono essere evitati poiché possono aumentare l'assorbimento renale di calcio.

L'emodialisi o la dialisi peritoneale possono essere prese in considerazione dove altri metodi hanno fallito e dove il paziente resta acutamente sintomatico. Gli elettroliti serici devono essere attentamente monitorati per tutto il trattamento del sovradosaggio.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico, elettroliti, codice ATC: B05BB01.

Il calcio è il minerale più abbondante nell'organismo umano (costituisce circa l'1,5% dell'intero peso corporeo). Più del 99% del calcio corporeo totale si trova nelle ossa e nei denti, l'1% circa è dissolto nei fluidi intra ed extracellulari.

Il calcio è necessario per l'integrità funzionale dei nervi e dei muscoli. È essenziale per la contrazione muscolare, la funzionalità cardiaca e la coagulazione del sangue.

Il livello fisiologico della concentrazione di calcio nel plasma è mantenuto a 2,25-2,62 mmol/l. Poiché circa il 40-50% del calcio plasmatico è legato all'albumina, il calcio plasmatico totale è legato alla concentrazione delle proteine plasmatiche. La concentrazione di calcio ionizzato è tra 1,23 e 1,43 mmol/l ed è regolata da calcitonina e paratormone.

L'ipocalcemia (concentrazione di calcio totale inferiore a 2,25 mmol/l o calcio ionizzato inferiore a 1,23 mmol/l rispettivamente) può essere causata da insufficienza renale, da carenza di vitamina D e di magnesio, da massicce trasfusioni di sangue, dalla presenza di tumori maligni osteoblastici, dall'ipoparatiroidismo o dall'intossicazione da fosfati, ossalati, fluoruri, stronzio e radio.

L'ipocalcemia può essere accompagnata dai seguenti sintomi: aumentata eccitabilità neuromuscolare fino alla tetania, parestesia, spasmo carpopedale, spasmi della muscolatura liscia, per esempio sotto

forma di coliche intestinali, debolezza muscolare, confusione, attacchi convulsivi cerebrali e sintomi cardiaci come intervallo QT prolungato, aritmia e anche insufficienza miocardica acuta.

L'effetto terapeutico della sostituzione parenterale di calcio è la normalizzazione dei bassi livelli patologici di calcio nel siero e quindi sollievo dai sintomi di ipocalcemia.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Distribuzione*

Dopo l'iniezione, il calcio somministrato mostra la stessa modalità di distribuzione del calcio endogeno. Circa il 45-50% del calcio plasmatico totale è nella forma ionizzata fisiologicamente attiva, circa il 40-50% è legato alle proteine, soprattutto albumina e 8-10% è complessato con anioni.

### *Biotrasformazione*

Dopo l'iniezione il calcio somministrato si somma al pool del calcio intravascolare ed è utilizzato dall'organismo allo stesso modo del calcio endogeno.

### *Eliminazione*

L'escrezione del calcio avviene con le urine anche se una larga parte subisce il riassorbimento nel tubulo renale.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non mostrano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Calcio D-saccarato tetra idrato.

Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

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

I sali di calcio sono incompatibili con gli agenti ossidanti, citrati, carbonati solubili, bicarbonati, ossalati, fosfati, tartrati e solfati.

È stata riportata anche incompatibilità fisica con amfotericina, cefalotina sodica, ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4), cefazolina sodica, cefamandolo nafato, novobiocina sodica, dobutamina idrocloruro, proclorperazina e tetracicline.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali eccetto quelli riportati al paragrafo 6.6 o a meno che la compatibilità non sia stata dimostrata in modo soddisfacente.

### **6.3 Periodo di validità**

*Non aperto*

3 anni

*Dopo diluizione*

Se diluito a 10 mg/ml, secondo le istruzioni, con le soluzioni per infusione raccomandate, (per esempio soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o soluzione iniettabile di glucosio 5 mg/ml (5%)) è stata dimostrata stabilità fisica per 48 ore se conservato a temperatura ambiente.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto diluito deve essere utilizzato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero essere maggiori di 24 ore a una temperatura tra i 2 e gli 8°C, a meno che la diluizione sia stata eseguita in condizioni asettiche controllate e validate.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Fiale in LDPE da 10 ml in scatola di cartone

Confezione:

20 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Smaltimento

Non ci sono disposizioni particolari per lo smaltimento.

### Manipolazione

Il prodotto è previsto solamente per uso singolo. La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Il medicinale deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso per analizzare eventuali particolari alterazioni del colore e integrità del contenitore.

La soluzione deve essere utilizzata solo se limpida, da incolore fino a marroncino, priva di particelle e se il contenitore è integro.

### Diluizione

Per infusione endovenosa, Calcio gluconato 10% B. Braun può essere diluito 1:10 a una concentrazione di 10 mg/ml con le due seguenti soluzioni per infusione: soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o soluzione iniettabile di glucosio 5 mg/ml (5%). Quando diluito con le soluzioni per infusione raccomandate, le soluzioni risultanti sono per uso singolo immediato. La diluizione deve essere effettuata in condizioni asettiche controllate e validate. Dopo la miscelazione il contenitore deve essere leggermente agitato per garantire l'omogeneità.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun Strasse, 1

34212-Melsungen

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

20 fiale da 10 ml

A.I.C. n. 037019015

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

11-08-2006 // 06-06-2010

## **10. DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO**