

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Calcio gluconato Galenica Senese 500 mg/5 ml soluzione per infusione

Calcio gluconato Galenica Senese 1000 mg/10 ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Calcio gluconato Galenica Senese 500 mg/5 ml soluzione per infusione

1 fiala contiene:

Principio attivo: Calcio gluconato 475 mg
(mEq/l di Ca⁺⁺ 446)

pH: da 6,0 a 8,2.

Calcio gluconato Galenica Senese 1000 mg/10 ml soluzione per infusione

1 fiala contiene:

Principio attivo: Calcio gluconato 950 mg
(mEq/l di Ca⁺⁺ 446)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedi sezione 6.1.

pH: da 6,0 a 8,2.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento degli stati di ipocalcemia.

Coadiuvante nel trattamento anafilattico, per il controllo dell'aumento della permeabilità capillare in condizioni allergiche e in caso di porpora non trombocitopenia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La normale concentrazione di calcio nel plasma risulta generalmente compresa tra 2,25-2,75 mmol o 4,5-5,5 mEq/l. Il trattamento con calcio gluconato è mirato a ristabilire o mantenere questi livelli.

Va notato, comunque, che la quantità assoluta di Calcio richiesta in determinate situazioni cliniche è difficile da determinare e può variare in un intervallo anche molto ampio. Durante la terapia, pertanto, i livelli di calcio nel siero devono essere monitorati molto attentamente.

Calcio gluconato non deve essere somministrato per via sottocutanea o intramuscolare (vedere paragrafo 4.4).

Calcio gluconato Galenica Senese è una soluzione ipertonica da usare con precauzione e a velocità di infusione controllata. La somministrazione deve avvenire per infusione endovenosa molto lenta. Si consiglia di non superare una velocità d'infusione di 1,5 ml al minuto.

A titolo indicativo si suggeriscono i seguenti dosaggi di calcio gluconato:

Adulti

500 mg - 2000 mg (5-20 ml di soluzione)

Bambini

200 - 500 mg (2-5 ml di soluzione).

Lattanti

non più di 200 mg (non più di 2 ml di soluzione).

Pazienti anziani

Anche se non ci sono prove che la tollerabilità al calcio gluconato sia direttamente influenzata dall'età avanzata, esistono alcuni fattori o situazioni cliniche, quali una dieta povera e una funzionalità renale alterata che possono incidere negativamente sulla tollerabilità al farmaco e di conseguenza richiedono una riduzione del dosaggio.

Il calcio gluconato per uso endovenoso può essere diluito con soluzioni di glucosio 5% o sodio cloruro 0,9%. La diluizione in soluzioni che contengono bicarbonati, fosfati o solfati deve essere evitata (vedere anche paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- patologie e/o condizioni che comportano ipercalcemia (es. iperparatiroidismo, ipervitaminosi D, malattia neoplastica con decalcificazione ossea);
- grave ipercalciuria;
- grave insufficienza renale;
- fibrillazione ventricolare;
- pazienti che assumono glicosidi cardioattivi;
- 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.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sono da evitare la somministrazione sottocutanea ed intramuscolare, in quanto i sali di calcio sono irritanti e possono causare localmente ascessi e necrosi. I pazienti devono pertanto essere regolarmente monitorati al sito di infusione per evitare che si verifichi stravasamento locale della soluzione.

È necessario monitorare i livelli sierici di calcio e l'escrezione nelle urine in particolar modo nei bambini, nei casi di insufficienza renale cronica o in presenza di calcoli nel tratto urinario.

Se il livello di calcio nel plasma supera 2,75 mmol/l o nel caso in cui l'escrezione urinaria di calcio nelle 24 ore superi 5 mg/kg, il trattamento deve essere interrotto immediatamente in quanto possono verificarsi aritmie cardiache.

I sali di calcio devono essere somministrati con attenzione in pazienti con funzione renale alterata, in presenza di nefrocalcosi, così come in pazienti cardiopatici.

Il calcio gluconato è fisicamente incompatibile con diverse sostanze (vedere paragrafo 6.2). Evitare di miscelare, nello stesso set infusionale, soluzioni di calcio gluconato con farmaci incompatibili o anche di somministrarli separatamente in successione.

In seguito alla somministrazione contemporanea di soluzioni fisicamente incompatibili o di soluzioni per la nutrizione parenterale totale contenenti calcio e fosfato è possibile che si verifichino complicazioni gravi, anche fatali, conseguenti alla microcristallizzazione dei sali di calcio insolubili nell'organismo.

L'uso concomitante di calcio gluconato e di ceftriaxone deve essere evitato, in quanto si può verificare la formazione di precipitati di ceftriaxone-calcio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Glicosidi cardioattivi/digitalici: potenziamento degli effetti. L'associazione pone il soggetto a rischio di intossicazione digitalica.

Verapamil: l'impiego concomitante per via sistemica di verapamil e calcio gluconato può determinare l'inversione dell'effetto ipotensivo.

Diuretici tiazidici: l'uso concomitante di diuretici tiazidici con calcio gluconato aumenta il rischio di ipercalcemia.

Test di Laboratorio

E' possibile che il calcio gluconato determini, per le analisi di laboratorio, dei falsi negativi per i valori sierici ed urinari di magnesio. Il meccanismo di tale interazione non è noto.

Incompatibilità fisica

Vedere paragrafo 4.4 e 6.2.

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 gluconato Galenica Senese 500 mg/5 ml soluzione per infusione e Calcio gluconato Galenica Senese 1000 mg/10 ml soluzione per infusione 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 un liquido compatibile tra le infusioni.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Il calcio gluconato deve essere utilizzato durante la gravidanza solo nel caso in cui sia considerato essenziale dal medico.

Il calcio è secreto nel latte materno. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si prescrive calcio a donne durante l'allattamento.

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

Calcio gluconato non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del calcio gluconato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Molti degli effetti indesiderati sono conseguenti a un'elevata velocità di infusione. Questa può determinare vasodilatazione, con sudorazione, nausea, vomito, vampate di calore, ipotensione, bradicardia, aritmie, nonché sincope e collasso vasomotorio, anche fatale.

Lo stravasamento locale della soluzione può comportare la calcificazione dei tessuti molli, formazione di ascessi e necrosi.

Alcuni effetti indesiderati sono possibili conseguenze di un iperdosaggio, tra cui la nefrolitiasi da ipercalcemia e l'ipercalciuria.

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 del sale di calcio-ceftriaxone 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 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 o disidratati. Questo evento può essere sintomatico o asintomatico, può causare insufficienza renale e anuria ed è reversibile con l'interruzione della somministrazione.

E' 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 per via endovenosa; in alcuni studi 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.

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.

4.9 Sovradosaggio

Una somministrazione eccessiva di sali di calcio determina ipercalcemia. I sintomi dell'ipercalcemia possono includere: anoressia, nausea, vomito, costipazione, dolore addominale, debolezza muscolare, polidipsia, poliuria, disturbi mentali, dolore osseo, nefrocalcinosi, calcoli renali e, se grave, aritmie cardiache e coma.

Trattamento del sovradosaggio

L'ipercalcemia grave viene trattata con l'infusione di una soluzione di sodio cloruro per aumentare il volume di liquido extracellulare. Quindi può essere utilizzata, contemporaneamente o successivamente, furosemide per aumentare ulteriormente l'escrezione di calcio. Se il trattamento risultasse inefficace, possono essere utilizzati altri farmaci quali calcitonina, bifosfonati, disodioedato e fosfati.

L'emodialisi può essere considerata come ultimo trattamento possibile.

Durante il trattamento del sovradosaggio la quantità di elettroliti nel siero deve essere attentamente monitorata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Integratori minerali, codice ATC: A12AA03.

Il calcio è un elettrolita essenziale. E' necessario per l'integrità funzionale dei nervi e dei muscoli ed è essenziale per la contrazione muscolare, la funzione cardiaca e la coagulazione del sangue.

La concentrazione normale del calcio nel citoplasma è mantenuta a livelli molto bassi (0,1-1,0 $\mu\text{mol/l}$) mediante estrusione del calcio dalla cellula ed il suo sequestro all'interno degli organelli cellulari, in particolare nel reticolo endoplasmatico (nelle fibre muscolari: reticolo sarcoplasmatico). Svitati stimoli elettrici o chimici sono in grado di innescare l'afflusso di ioni calcio attraverso la membrana plasmatica o il loro rilascio dai depositi cellulari. Questi ioni calcio interagiscono con siti di legame ad alta affinità posti su specifiche proteine intracellulari, come la troponina, e regolano così un numero di processi funzionali e metabolici.

Gli ioni calcio sono essenziali nel mantenimento di una normale funzionalità dell'apparato neuromuscolare.

L'ipocalcemia determina un abbassamento della soglia di eccitazione che a sua volta provoca tetania. Al contrario, L'ipercalcemia aumenta la soglia di eccitazione di nervi e muscoli, provocando debolezza muscolare e letargia. Gli ioni calcio sono necessari per una normale contrazione muscolare. Legandosi alla troponina, il calcio rimuove l'effetto inibitorio esercitato da questa proteina sull'interazione actina - miosina.

Gli ioni calcio giocano inoltre un ruolo importante nell'accoppiamento stimolo-secrezione in gran parte delle ghiandole esocrine ed endocrine.

Gli ioni calcio sono essenziali per il normale accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo cardiaco e per la conduzione degli impulsi elettrici in certe regioni del cuore, specialmente attraverso il nodo atrio-ventricolare.

Anche la fase iniziale della contrazione della muscolatura liscia, vascolare e non, dipende dagli ioni calcio. Questi effetti sulla muscolatura cardiaca e sulla muscolatura liscia vascolare possono essere contrastati da vari farmaci calcio-antagonisti nel trattamento dell'angina, dell'ipertensione arteriosa e delle aritmie cardiache.

Infine, gli ioni calcio sono coinvolti in entrambe le vie (estrinseca ed intrinseca) dell'emocoagulazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione e metabolismo

La componente minerale delle ossa e dei denti contiene il 99% del calcio corporeo. Il rimanente 1% è presente nei fluidi intra ed extra- cellulari. Circa il 50 % del contenuto totale di calcio è nella forma ionizzata fisiologicamente attiva, con approssimativamente il 5% complessato a citrato, fosfato o altri anioni. Il rimanente 45% del calcio sierico è legato alle proteine, principalmente albumina.

Eliminazione

Il calcio viene escreto principalmente nell'urina ed in minima parte nelle feci.

L'escrezione urinaria è il risultato del bilancio tra il calcio filtrato e quello riassorbito a livello renale. Il riassorbimento tubulare aumenta in presenza di vitamina D ed ormone paratiroideo mentre la presenza di calcitonina ne aumenta l'eliminazione.

Il calcio viene anche escreto nella saliva, nella bile, nelle secrezioni pancreatiche, nel sudore e nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono informazioni di rilievo circa la valutazione della sicurezza in aggiunta a quanto già riportato in altre parti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Calcio saccarato

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

I sali di calcio possono formare complessi con molte sostanze portando alla formazione di precipitati. I sali di calcio sono incompatibili con agenti ossidanti, citrati, carbonati solubili, bicarbonato, fosfati, tartrati e solfati.

Inoltre risultano incompatibili con ceftriaxone (vedere paragrafo 4.4), anfotericina, cefalotina sodica, cefazolina sodica, cefamandolo nafato, novobiocina sodica, dobutamina cloridrato, proclorperazina, tetracicline, metilprednisolone sodio succinato, proclorperazina edisilato, metoclopramide cloridrato, fluconazolo, indometacina, meropenem.

Il medicinale non deve essere miscelato, inoltre, con emulsioni nutritive per uso endovenoso.

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

36 mesi dalla data di preparazione.

Dopo la prima apertura: dopo la prima apertura della confezione, il medicinale deve essere usato immediatamente per un'unica ed ininterrotta somministrazione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale. Non congelare.

Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

Controllare l'integrità del contenitore, che non presenti incrinature o altri danni che ne pregiudichino la tenuta.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale in vetro da 5 e 10 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. Non usare oltre tale data.

Non utilizzare se la soluzione non è limpida; un eventuale precipitato può essere ridisciolti con un leggero riscaldamento in acqua calda.

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

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC	CONFEZIONE
0298320 19	fiala da 10 ml
0298320 21	fiala da 5 ml
0298320 33	5 fiale da 10 ml
0298320 45	5 fiale da 5 ml
0298320 58	10 fiale da 10 ml
0298320 60	10 fiale da 5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 1993/ Dicembre 2003/ Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO