

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calsiosol, 95,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 95,5 mg wapnia glukonianu do wstrzykiwań, co odpowiada 0,21 mmol jonów wapnia.

Jedna ampułka o pojemności 5 ml zawiera 477,5 mg wapnia glukonianu do wstrzykiwań, co odpowiada 1,1 mmol jonów wapnia.

Jedna ampułka o pojemności 10 ml zawiera 955 mg wapnia glukonianu do wstrzykiwań, co odpowiada 2,1 mmol jonów wapnia.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 ml roztworu zawiera 3 mg wapnia cukranu, co stanowi 0,01 mmol jonów wapnia

Ampułka 5 ml:

- wapnia cukran 15 mg, co odpowiada 0,05 mmol jonów wapnia.

Ampułka 10 ml:

- wapnia cukran 30 mg, co odpowiada 0,09 mmol jonów wapnia.

Całkowita zawartość wapnia 0,22 mmol/ml (1,1 mmol/5 ml, 2,2 mmol/10 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, wolny od widocznych cząstek

pH: 6,0 do 8,2

Osmolarność: 270 - 320 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Podawanie pozajelitowe wapnia jest wskazane, gdy wymagane jest leczenie farmakologiczne z zastosowaniem preparatów o dużym stężeniu jonów wapnia, na przykład w przewlekłej hipokalcemii i tężycze hipokalcemicznej.

Sole wapnia można również stosować w celu zapobiegania hipokalcemii w transfuzji wymiennej i długotrwałej terapii zastępczej elektrolitami.

Podczas resuscytacji krążeniowo-oddechowej wapń należy podawać wyłącznie wtedy, gdy istnieją szczególne wskazania, np. w przypadku aktywności elektrycznej bez tętna spowodowanej przez hiperkalemię, hipokalemię, przedawkowanie antagonistów wapnia.

Calsiosol jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Prawidłowe stężenie wapnia w osoczu mieści się w zakresie 2,25-2,75 mmol lub 4,5-5,5 mEq na litr. Leczenie powinno mieć na celu przywrócenie lub utrzymanie takich wartości. Podczas leczenia należy ściśle monitorować stężenie wapnia w osoczu.

Dawkowanie

10 do 20 ml produktu leczniczego Calsiosol, 95,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji (co odpowiada 2,2 do 4,4 mmol wapnia), można podawać w postaci nierozcieńczonej jako powolne wstrzyknięcie dożylnie trwające 10 minut, monitorując stężenie wapnia w osoczu i wyniki EKG.

10 do 20 ml produktu leczniczego Calsiosol, 95,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji (co odpowiada 2,2 do 4,4 mmol wapnia), można rozcieńczyć w 50 do 100 ml roztworu glukozy 5% lub sodu chlorku 0,9% i podawać w powolnym wlewie dożylnym trwającym 10 minut, monitorując stężenie wapnia w osoczu i wyniki EKG.

W razie potrzeby dawkę można powtórzyć w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Kolejne dawki należy dostosować do aktualnego stężenia wapnia w osoczu.

Nie zaleca się podawania więcej niż 46 ml (10,12 mmol wapnia) produktu leczniczego Calsiosol, 95,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji, w okresie 24 godzin.

W razie potrzeby dawki można powtarzać co 1-3 dni.

Resuscytacja krążeniowo oddechowa

Przeważnie podaje się od 7 do 15 ml (1,54 do 3,3 mmola). Należy zauważyć, że bezwzględna ilość wapnia wymagana w tym wskazaniu jest trudna do ustalenia i może się znacznie różnić.

Tabela równoważności jonów wapnia w produkcie leczniczym Calsiosol

	mmol	mEq	mg
na 1 ml	0,22	0,45	8,9
na 10 ml	2,2	4,5	89

Dzieci i młodzież

Początkowa dawka stosowana u dzieci i niemowląt wynosi na ogół 0,3 ml/kg mc. do 0,6 ml/kg mc. (0,066 mmol/kg mc. do 0,132 mmol/kg mc.).

Nie zaleca się podawania więcej niż 0,9 ml/kg mc. (0,198 mmol) produktu leczniczego Calsiosol, 95,5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji w ciągu 24 godzin.

Wstrzyknięcie podskórne i wstrzyknięcie domięśniowe jest przeciwwskazane u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

Niektóre zaburzenia, które czasami występują u pacjentów w podeszłym wieku, takie jak zaburzenia czynności nerek i niedożywienie, mogą wpływać na tolerancję glukonianu wapnia. Dlatego u tych pacjentów należy zastosować niższą dawkę.

Sposób podawania

Glukonian wapnia jest podawany dożylnie w postaci roztworu, przez powolne bezpośrednie wstrzyknięcie dożylnie lub przez ciągłą albo przerywaną infuzję dożylną.

Przy bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym stosowano różne maksymalne szybkości podawania, w tym: 2 ml/min, 1,5 do 3 ml/min i 5 ml/min. Przy przerywanym wlewie sugeruje się maksymalną

szybkość podawania wynoszącą 2 ml/min. Podczas podawania dożylnego wapnia należy ściśle monitorować stężenie wapnia w surowicy. Po wykonaniu wstrzyknięcia dożylnego pacjent powinien pozostać w pozycji leżącej przez 15 minut.

Szybkie dożylne wstrzyknięcie soli wapnia może spowodować rozszerzenie naczyń krwionośnych, obniżenie ciśnienia krwi, bradykardię, zaburzenia rytmu serca, omdlenia i zatrzymanie akcji serca. Podawanie należy tymczasowo przerwać, gdy pojawią się nieprawidłowe odczyty elektrokardiogramu (EKG) lub gdy pacjent skarży się na dyskomfort; podawanie można wznowić, gdy powróci prawidłowy odczyt lub dyskomfort pacjenta minie. Działania niepożądane związane z szybkim wstrzyknięciem dożylnym soli wapnia, patrz punkt 4.8.

Nie zaleca się podawania domięśniowego i podskórnego glukonianu wapnia ze względu na możliwość wystąpienia martwicy tkanek, złuszczenia naskórka i powstawania ropnia. Z tego powodu należy również unikać podania pozanaczyniowego.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Glukonian wapnia jest przeciwwskazany u pacjentów z hiperkalcemią i hiperkalciurią (np. w związku z nadczynnością przytarczyc, przedawkowaniem witaminy D, nowotworami takimi jak szpiczak, przerzutami nowotworowymi do kości), u pacjentów z ciężką chorobą nerek oraz u pacjentów, u których występuje utrata wapnia związana z unieruchomieniem.

Dożylne podawanie preparatów zawierających wapń jest ściśle przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących digoksynę – glikozyd uzyskiwany z naparstnicy wełnistej (*Digitalis lanata*). Wapń nasila działanie digoksyny na serce i może prowadzić do zatrucia digoksyną. W związku z tym pozajelitowe podawanie wapnia jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymujących glikozydy nasercowe.

Chociaż nie ma konkretnych dowodów na proces metaboliczny prowadzący do galaktozy, wskazane jest, aby nie podawać glukonianu wapnia pacjentom z galaktozemią.

Dożylne podawanie wapnia jest przeciwwskazane, gdy stężenia wapnia w surowicy przekraczają wartości prawidłowe (tj. 4,5 - 5,5 mEq/l lub 2,25-2,75 mmol).

Należy unikać podawania glukonianu wapnia drogą domięśniową lub podskórną, ponieważ w miejscu podania może wystąpić martwica lub złuszczenie tkanek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tlenek glinu

Glukonian wapnia może wypłukiwać tlenek glinu ze szkła ampułkowego. Zwiększona zawartość glinu może prowadzić do ryzyka związanego z toksycznością glinu, takiego jak niekorzystny wpływ na mineralizację kości i rozwój neurologiczny (mózg i układ nerwowy), szczególnie u pacjentów bardziej wrażliwych, takich jak osoby z zaburzeniami czynności nerek i dzieci (w wieku poniżej 18 lat). Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego jest wskazane tylko jeśli przewidywane korzyści przekraczają ryzyko związane z ekspozycją na glin. W wypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego nie zaleca się przekraczania dawki 92,5 ml tygodniowo u dorosłych oraz dawki 1,8 ml/kg masy ciała tygodniowo u dzieci.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ze względu na zawartość glinu, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie należy przekraczać dawki 46 ml produktu leczniczego na dobę.

Dzieci i młodzież

Ze względu na zawartość glinu, w populacji pediatrycznej nie należy przekraczać dawki 0,9 ml/kg mc. produktu leczniczego Calsiosol na dobę.

Glukonian wapnia w szklanych ampułkach nie powinien być wykorzystywany u dzieci wymagających żywienia pozajelitowego.

W wyjątkowych przypadkach, gdy glukonian wapnia podawany jest dożylnie pacjentom przyjmującym równolegle glikozydy nasercowe, konieczne jest odpowiednie monitorowanie czynności serca i dostęp do leczenia nagłych powikłań dotyczących pracy serca, takich jak poważne zaburzenia rytmu serca.

Sole wapnia należy stosować ostrożnie i po starannym ustaleniu wskazania u pacjentów z nefrokalcynozą, chorobami serca, sarkoidozą (choroba Boeckha), u pacjentów otrzymujących adrenalinę (patrz punkt 4.5) lub u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek mogą być związane z hiperkalcemią i wtórną nadczynnością przytarczyc. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wapń pozajelitowo należy podawać tylko po dokładnej ocenie wskazania, przy czym należy monitorować równowagę fosforanowo-wapniową.

Pacjenci przyjmujący ceftriakson

U pacjentów, niezależnie od wieku, nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami do podawania dożylnego zawierającymi wapń, nawet jeśli stosuje się różne linie infuzyjne lub podaje się w różne miejsca (patrz punkt 6.2).

Opisano przypadki zgonów w wyniku wytrącania się soli wapniowej ceftriaksonu w płucach i nerkach u wcześniaków i u urodzonych o czasie noworodków w pierwszym miesiącu życia.

Jednak w celu uniknięcia wytrącenia osadu, u dzieci w wieku powyżej 28 dni ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeżeli linie infuzyjne są wkłute w różne miejsca lub są wymienione, lub pomiędzy infuzjami zostaną starannie przepłukane fizjologicznym roztworem soli.

W przypadku hipowolemii należy unikać równoległych infuzji ceftriaksonu i produktów leczniczych zawierających wapń.

Środki ostrożności

Roztwory zawierające wapń należy podawać powoli, aby zminimalizować ryzyko rozszerzenia naczyń obwodowych i depresję serca.

Dożylnym wstrzyknięciom powinien towarzyszyć pomiar tętna lub kontrola zapisu EKG, ponieważ może wystąpić bradykardia z rozszerzeniem naczyń krwionośnych lub arytmia, gdy wapń jest podawany zbyt szybko.

U dzieci i młodzieży nie należy wstrzykiwać produktu leczniczego domięśniowo, lecz tylko powoli dożylnie.

Pacjenci otrzymujący sole wapnia powinni być uważnie monitorowani, aby zapewnić utrzymanie prawidłowej równowagi wapniowej bez uszkodzeń tkanki.

Stężenia wapnia w osoczu i wydalanie wapnia z moczem należy monitorować w przypadku podawania dużych dawek wapnia pozajelitowo.

Produktu leczniczego nie należy wstrzykiwać w tkankę tłuszczową, ponieważ wapń jest nierozpuszczalny w tkance tłuszczowej i może powodować nacieki, a następnie powstawanie ropnia, stwardnienie tkanki i martwicę.

Po okołonaczyniowym lub płytkim wstrzyknięciu domięśniowym może wystąpić miejscowe podrażnienie, po którym może nastąpić ablacja skóry lub martwica tkanek (patrz punkt 4.8). Należy unikać podania pozanaczyniowego; miejsce wstrzyknięcia należy dokładnie obserwować.

Należy unikać przyjmowania dużych ilości witaminy D.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Glikozydy nasercowe: działanie digoksyny i innych glikozydów nasercowych może być nasilone przez wapń, co może prowadzić do poważnych reakcji toksycznych. Dlatego dożylne podawanie preparatów wapnia pacjentom leczonym glikozydami nasercowymi jest przeciwwskazane. Jedynym wyjątkiem może być dożylne podawanie wapnia niezbędne w leczeniu ciężkich objawów hipokalcemii, powodującej istotne ryzyko dla zdrowia pacjenta, jeśli nie są dostępne bezpieczniejsze metody leczenia i podawanie wapnia drogą doustną nie jest możliwe (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Adrenalina: jednoczesne podawanie wapnia i adrenaliny osłabia działanie β -adrenergiczne adrenaliny u pacjentów po operacji serca (patrz punkt 4.4).

Magnez: wapń i magnez są wzajemnymi antagonistami.

Antagoniści wapnia: wapń może zakłócać prawidłowe działanie antagonistów wapnia (blokerów kanału wapniowego).

Leki moczopędne z grupy tiazydów: równoczesne podawanie z diuretykami tiazydowymi może wywoływać hiperkalcemię, ponieważ te produkty lecznicze zmniejszają wydalanie wapnia przez nerki.

Interakcja z ceftriaksonem: patrz punkty 4.4 i 6.2.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostępnych informacji na temat stosowania glukonianu wapnia w trakcie ciąży. Lekarz podejmując decyzję o leczeniu ciężarnych kobiet glukonianem wapnia powinien rozważyć potencjalne korzyści dla matki w stosunku do potencjalnego ryzyka dla płodu.

Karmienie piersią

Wapń przenika do mleka kobiecego. Działania niepożądane wynikające z podawania roztworów wapnia kobietom karmiącym piersią nie zostały udokumentowane. Niemniej jednak decyzja o zastosowaniu leczenia glukonianem wapnia u matek karmiących piersią powinna być podjęta po rozważeniu potencjalnych korzyści dla matki w stosunku do potencjalnego ryzyka dla niemowlęcia.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Calsiosol wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Calsiosol wykazuje wyraźne działanie uspokajające, dlatego pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn przez kilka godzin po podaniu dożylnym wapnia.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Częstość występowania działań niepożądanych opiera się na danych literaturowych.

Działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego i inne ogólnoustrojowe mogą wystąpić jako objawy ostrej hiperkalcemii wynikającej z przedawkowania dożylnego lub zbyt szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Ich występowanie i częstość jest bezpośrednio związana z szybkością podawania i podawaną dawką.

Klasyfikacja układów i narządów według MedDRA	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia serca						Bradykardia, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe						Niedociśnienie, rozszerzenie naczyń krwionośnych, zapaść krążeniowa (nawet śmiertelna), uderzenia gorąca, głównie po zbyt szybkim wstrzyknięciu
Zaburzenia żołądka i jelit						Nudności, wymioty
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania						Uczucie ciepła, potliwość, zastrzykowi domięśniowemu mogą towarzyszyć odczucia bólu lub rumień w miejscu wstrzyknięcia

Wytrącanie się soli wapniowej ceftriaksonu

Zaobserwowano rzadkie, ciężkie a w kilku przypadkach zakończone zgonem działania niepożądane u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie (w wieku < 28 dni) otrzymujących dożylnie ceftriakson i wapń. W badaniu pośmiertnym zaobserwowano straty soli wapniowej ceftriaksonu w płucach i nerkach. Duże ryzyko wytrącania się u noworodków wynika z ich małej objętości krwi i dłuższego okresu półtrwania ceftriaksonu w porównaniu z dorosłymi (patrz punkty 4.3, 4.4 i 6.2).

Działania niepożądane występujące tylko przy niewłaściwej technice podawania:

Jeśli wstrzyknięcie domięśniowe nie jest wykonywane wystarczająco głęboko, może dojść do wycieku do tkanki tłuszczowej z późniejszym tworzeniem się ropnia, stwardnieniem tkanek i martwicą.

Zgłaszano przypadki pojawienia się obrzęku, po którym następowała ablacja skóry i martwica spowodowana podaniem pozanaczyniowym.

Zaczerwienienie skóry, uczucie pieczenia lub ból podczas wstrzyknięcia dożylnego może wskazywać na przypadkowe wstrzyknięcie okołonaczyniowe, które może prowadzić do martwicy tkanek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy hiperkalcemii mogą obejmować: brak łaknienia, nudności, wymioty, zaparcia, bóle brzucha, wielomocz, polidypsję, odwodnienie, osłabienie mięśni, ból kości, zwapnienie nerek, senność, splątanie, nadciśnienie tętnicze, a w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca prowadzące do zatrzymania akcji serca i śpiączki.

Jeśli wstrzyknięcie dożylnie jest zbyt szybkie, mogą wystąpić objawy hiperkalcemii, kredowy smak w ustach, uderzenia gorąca i niedociśnienie.

Leczenie w nagłych wypadkach, antidotum

Leczenie powinno być ukierunkowane na zmniejszenie podwyższonego stężenia wapnia w osoczu.

Wstępne postępowanie powinno obejmować nawodnienie, a w ciężkiej hiperkalcemii może być konieczne podanie chlorku sodu we wlewie dożylnym w celu zwiększenia ilości płynu pozakomórkowego. Można podawać kalcytoninę w celu obniżenia podwyższonego stężenia wapnia w surowicy. W celu zwiększenia wydalania wapnia można podawać furosemid, ale należy unikać diuretyków tiazydowych, ponieważ mogą one zwiększać wchłanianie wapnia przez nerki.

Można zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową, gdy zawiodły inne środki i gdy pacjent nadal wykazuje ostre objawy. Podczas leczenia przedawkowania należy starannie monitorować stężenie elektrolitów w surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki mineralne, preparaty wapnia, glukonian wapnia.
Kod ATC: A12AA03

Glukonian wapnia jest solą wapniową stosowaną głównie w zapobieganiu i leczeniu niedoboru wapnia.

Wapń jest niezbędny dla utrzymania funkcjonalnej integralności układu nerwowego, mięśniowego i szkieletowego oraz przepuszczalności błony komórkowej i naczyń włosowatych. Kation wapniowy jest ważnym aktywatorem w wielu reakcjach enzymatycznych i jest niezbędny w wielu procesach fizjologicznych, w tym w przekazywaniu impulsów nerwowych, w skurczu serca, mięśni gładkich i szkieletowych, czynności nerek, oddychaniu i krzepnięciu krwi. Wapń odgrywa również rolę regulacyjną w uwalnianiu i przechowywaniu neuroprzekazników i hormonów, w wychwycie i wiązaniu aminokwasów, wchłanianiu cyjanokobalaminy (witaminy B₁₂) i wydzielaniu gastryny.

Wapń z kości jest ciągle wymieniany z wapniem osocza. Ponieważ funkcje metaboliczne wapnia są niezbędne do życia, gdy równowaga wapniowa jest zaburzona z powodu niedoboru w diecie lub z innych przyczyn, wapń może być czerpany z zasobów tkanki kostnej, aby wypełnić bardziej istotne potrzeby organizmu. Dlatego w przewlekłych niedoborach wapnia prawidłowa mineralizacja kości zależy od odpowiedniej całkowitej ilości wapnia w organizmie.

Prawidłowe całkowite stężenie wapnia w surowicy waha się od 9 do 10,4 mg/dl (4,5-5,2 mEq/l), ale tylko wapń w postaci zjonizowanej jest fizjologicznie aktywny. Stężenie wapnia w surowicy nie jest dokładnym wskaźnikiem całkowitej zawartości wapnia w organizmie: zawartość wapnia w organizmie może być zmniejszona pomimo hiperkalcemii, zaś hipokalcemia może wystąpić nawet jeśli całkowita zawartość wapnia w organizmie jest zwiększona. Około 50% całkowitego wapnia w surowicy ma postać jonową a około 5% występuje w postaci kompleksów z fosforanami, cytrynianami i innymi anionami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wapń pochodzący z diety jest wchłaniany z jelita cienkiego. Wchłania się około jednej trzeciej spożywanego wapnia, chociaż może się to różnić w zależności od czynników dietetycznych i stanu jelita cienkiego.

Dystrybucja

Po wchłonięciu wapń najpierw dostaje się do płynu pozakomórkowego, a następnie jest szybko wprowadzany do tkanki kostnej. Tworzenie kości nie jest jednak stymulowane przez podawanie wapnia. Kość zawiera 99% wapnia obecnego w organizmie; pozostały 1% jest równomiernie rozmieszczony między płynami wewnątrzkomórkowymi i pozakomórkowymi.

Około 45-50% całkowitego stężenia wapnia w osoczu występuje w fizjologicznie aktywnej postaci zjonizowanej, około 40-50% wiąże się z białkami, głównie z albuminą, reszta tworzy kompleksy z anionami. Hiperproteinemia jest związana ze zwiększeniem całkowitego stężenia wapnia w surowicy.

W hipoproteinemii całkowite stężenie wapnia w surowicy zmniejsza się.

Kwasica powoduje zwiększenie stężenia jonów wapnia, podczas gdy zasadowica sprzyja zmniejszeniu stężenia wapnia w surowicy.

Wapń przenika przez łożysko i osiąga wyższe stężenia we krwi płodowej niż we krwi matki.

Wapń przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

Metabolizm

Po wstrzyknięciu egzogennej wapń jest dodawany do wewnątrznaczyniowej puli wapnia i jest traktowany przez organizm w taki sam sposób jak wapń endogennej.

Eliminacja

Wapń niewchłonięty a także wydzielony z żółcią i soki trzustkowym do światła przewodu pokarmowego jest wydalany głównie z kałem. Większość wapnia przefiltrowanego przez kłębuszki nerkowe jest ponownie wchłaniana we wstępującym ramieniu pętli Henlego oraz w bliższych i dalszych kanalikach krętych. Pozostałe niewielkie ilości kationów są wydalone z moczem. Parathormon, witamina D i diuretyki tiazydowe zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, podczas gdy inne leki moczopędne, kalcytonina i hormon wzrostu sprzyjają wydalaniu kationów przez nerki. Wydalanie wapnia z moczem zmniejsza się wraz ze zmniejszeniem stężenia jonów wapnia w surowicy krwi, zaś zwiększa się proporcjonalnie wraz ze wzrostem tego stężenia. U zdrowych osób dorosłych stosujących regularną dietę wydalanie wapnia z moczem może wynosić nawet 250–300 mg na dobę. W przypadku diet o niskiej zawartości wapnia, wydalanie z moczem zwykle nie przekracza 150 mg na dobę. Wydalanie wapnia z moczem zmniejsza się w czasie ciąży i we wczesnych stadiach niewydolności nerek. Wapń jest również wydalany przez gruczoły potowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia cukrzan
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

Otwarte ampułki: produkt należy zużyć natychmiast po otwarciu pojemnika.

Przygotowanie roztworu do wlewu:

Produkt wykazuje stabilność chemiczną i fizyczną w roztworze glukozy o stężeniu 5%, roztworze chlorku sodu 0,9%, roztworze Ringera z dodatkiem mleczanu, oraz roztworze glukozy o stężeniu 5% z roztworem chlorku sodu 0,9%, (1:1) przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki o pojemności 5 ml lub 10 ml, wykonane z bezbarwnego szkła typu I, z pierścieniem lub punktem przełamania. Wielkość opakowania: 5 ampulek zawierających 5 ml lub 10 ml roztworu, umieszczonych w blistrze PVC. 1 lub 2 blistry pakowane w tekturowe pudełko.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Jeśli planowane jest podanie w postaci infuzji dożylniej, zaleca się rozcieńczenie produktu leczniczego Calsiosol roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%), roztworem glukozy 5%, roztworem Ringera z dodatkiem mleczanu lub roztworem glukozy 5% z roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%). Zgłaszano, że przy stężeniu 1,0-2,0 g/l glukonian wapnia jest stabilny we wszystkich wymienionych powyżej płynach infuzyjnych przez 24 godziny.

Aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego, zaleca się, aby każde dalsze rozcieńczenie produktu nastąpiło bezpośrednio przed użyciem, a infuzję należy rozpocząć jak najszybciej po przygotowaniu mieszaniny. Infuzję należy zakończyć w ciągu 24 godzin, a wszelkie pozostałości usunąć. Wszelkie roztwory, które są przebarwione, nieprzejrzyste lub zawierają widoczne cząstki stałe, nie powinny być stosowane.

Przesycone roztwory glukonianu wapnia są podatne na wytrącanie osadów. Roztwór nie powinien być stosowany, jeśli po energicznym potrząśnięciu pozostaje widoczny osad.

Zagadnienie zgodności/niezgodności soli wapnia z fosforanami w roztworze jest bardzo złożone i mogą na nie wpływać rozpuszczalność, stężenia, pH, a także temperatura i czas przechowywania roztworów oraz obecność innych substancji. W związku z tym roztworu produktu leczniczego nie należy dalej rozcieńczać płynami infuzyjnymi zawierającymi fosforany.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Neupharm Sp. z o.o.
ul. Ługowa 85
96-320 Mszczonów
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26118

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 grudnia 2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31 lipca 2024 r.