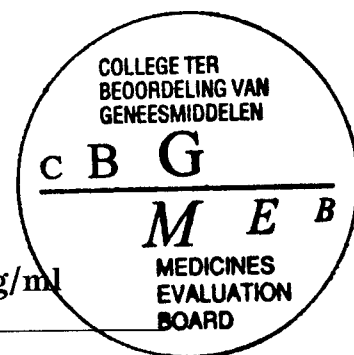


20 SEP 2005



B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 10 ml ampul bevat 940 mg calciumgluconaat voor injectie overeenkomend met 2,26 mmol calcium per 10 ml.

Elke 1 ml bevat 94 mg calciumgluconaat voor injectie overeenkomend met 0,23 mmol calcium per 1 ml.

Zie voor hulpstoffen 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot licht bruine waterige oplossing, nagenoeg vrij van deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van acute symptomatische hypocalciëmie

4.2. Dosering en wijze van toediening

De normale calciumconcentratie in plasma bedraagt 2,25 – 2,75 mmol of 4,5 – 5,5 meq per liter. De behandeling dient erop gericht te zijn om deze concentratie weer te bereiken. Gedurende de behandeling dient de calciumspiegel in het serum nauwkeurig in de gaten gehouden te worden.

Aanbevolen doseerschema

Volwassenen:

De gebruikelijke aanvangsdosis bij volwassenen is 10 ml Calciumgluconaat 10% B. Braun 100 mg/ml, overeenkomend met 2,26 mmol of 4,52 meq calcium. Afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt kan de dosis herhaald worden. Verdere dosering is afhankelijk van de in het serum gemeten calciumspiegel.

Kinderen en adolescenten (<18 jaar):

De dosering en wijze van toediening is afhankelijk van de mate van hypocalciëmie en de aard en ernst van de symptomen. Indien er sprake is van milde neuromusculaire symptomen verdient orale toediening van calcium de voorkeur.

De volgende tabel geeft een richtlijn voor de gebruikelijke aanvangsdosering:

Leeftijd	Lichaams- gewicht (kg)	ml	Overeenkomend met mmol (meq) calcium
3 mnd	5,5	2 - 5	0,45 - 1,13 (0,9 - 2,26)
6 mnd	7,5	2 - 5	0,45 - 1,13 (0,9 - 2,26)
1 jaar	10	2 - 5	0,45 - 1,13 (0,9 - 2,26)
3 jaar	14	5-10	1,13 - 2,26 (2,26 - 4,52)
7,5 jaar	24	5-10	1,13 - 2,26 (2,26 - 4,52)
12 jaar	38	5-10	1,13 - 2,26 (2,26 - 4,52)
>12 jaar	>38	Dosering als volwassenen	

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

Dit komt ongeveer overeen met:

- 0,4-1 ml/kg lichaamsgewicht (\triangleq 0,09-0,23 mmol [0,18-0,45 meq] calcium per kg lichaamsgewicht) voor kinderen tot 3 jaar.
- 0,2-0,5 ml/kg lichaamsgewicht (\triangleq 0,05-0,1 mmol [0,1-0,2 meq] calcium per kg lichaamsgewicht) voor kinderen van 4 tot en met 12 jaar.

Voor kinderen ouder dan 12 jaar dient de dosering voor volwassenen aanhouden te worden.

Bij ernstige symptomen van hypocalciëmie, bijvoorbeeld hartproblemen, kan het noodzakelijk zijn hogere initiële dosis (tot 2 ml per kg lichaamsgewicht, \triangleq 0,45 mmol [0,9 meq] calcium per kg lichaamsgewicht) toe te dienen om een snel herstel naar een normale calciumspiegel te realiseren. Indien noodzakelijk, afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt, mag de dosis ook herhaald worden. Verdere dosering is afhankelijk van de in het serum gemeten calciumspiegel.

Intraveneuze toepassing dient zo nodig gevolgd te worden door orale therapie, bijvoorbeeld in het geval van calciferol gebrek.

Ouderen:

Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat met toename van de leeftijd de tolerantie van calciumgluconaat injectie wordt beïnvloed kunnen andere leeftijd afhankelijke factoren, zoals een afname van de nierfunctie en een slecht voedingspatroon, een indirecte invloed hebben en kan een lagere dosering noodzakelijk zijn.

Methode van toediening:

Volwassenen:

Langzame intraveneuze of diepe intramusculaire injectie.

Kinderen en adolescenten (<18 jaar):

Alleen langzame intraveneuze injectie of intraveneuze infusie na verdunning zodat een langzame toedieningssnelheid ontstaat waardoor irritatie/necrose welke kan ontstaan bij onopzettelijke extravasatie wordt vermeden. Voor intraveneuze infusie kan Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml 1: 10 worden verdund tot een concentratie van 10 mg/ml met Natriumchloride 0,9%, oplossing voor intraveneuze infusie of Glucose 5%, oplossing voor intraveneuze infusie. Intramusculaire injecties dienen bij kinderen niet toegepast te worden.

De intraveneuze toedieningssnelheid dient de 50 mg Calciumgluconaat per minuut niet te overschrijden. De patiënt moet liggen en moet tijdens de injectie nauwkeurig worden geobserveerd. Observatie dient ook hartfrequentie of ECG in te houden. Vanwege het risico van irritatie op de plaats van injectie dienen intramusculaire injecties alleen gegeven te worden indien intraveneuze injectie niet mogelijk is.

Let op dat **intramusculaire** injecties voldoende **diep** intramusculair worden toegediend, bij voorkeur in de bilspier. Zie ook paragrafen 4.4 en 4.8. Bij zwaarlijvige patiënten dient een langere naald gebruikt te worden om er zeker van te zijn dat de injectie in het spierweefsel plaatsvindt en niet in het vetweefsel. Indien meerde injecties noodzakelijk zijn dient steeds een andere injectieplaats genomen te worden.

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

4.3 Contra-indicaties

In de volgende gevallen mag Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml niet worden toegediend:

- Overgevoeligheid voor calciumgluconaat en de hulpstof (zie paragraaf 6.1)
- Hypercalciëmie (bijvoorbeeld patiënten met hyperparathyreoïdie, hypervitaminose D, decalcificerende tumoren, nierinsufficiëntie, osteoporose ten gevolge van immobilisatie, sarcoidose, melkalkali syndroom),
- Hypercalciurie.
- Vergiftiging met hart-glycosiden
- Behandeling met hart-glycosiden.

Uitgezonderd is intraveneuze toediening van calcium bij acuut levensgevaar vanwege ernstige symptomen van hypocalciëmie waarbij veiliger therapeutische alternatieven niet beschikbaar zijn en orale toediening van calcium niet mogelijk is (zie paragrafen 4.4 en 4.5).

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Speciale waarschuwingen

In het uitzonderlijke geval dat intraveneuze toepassing van calciumgluconaat noodzakelijk is aan patiënten die hartglycosiden gebruiken is adequate hartbewaking noodzakelijk en moet apparatuur beschikbaar zijn om direct in te kunnen grijpen indien hartproblemen optreden, bijvoorbeeld ernstige aritmie.

Patiënten met nefrocalcinose, hartziekten, sarcoidose (ziekte van Boeck), patiënten die adrenaline krijgen (zie paragraaf 4.5) en ouderen dienen calciumzouten met terughoudendheid en pas na zorgvuldige diagnose toegediend te krijgen.

Een nierfunctiestoornis kan samenhangen met hypercalciëmie en secundair hyperparathyreose. Daarom dient aan patiënten met een nierfunctiestoornis pas calcium parenteraal gegeven te worden na zorgvuldige vaststelling van de indicatie en de calciumfosfaat balans dient in de gaten gehouden te worden.

Voorzorgen bij gebruik:

Oplossingen met calcium dienen langzaam toegediend worden om de kans op perifere vasodilatatie en onderdrukking van de hartfunctie te minimaliseren.

Als calcium intraveneus wordt toegediend dient dit vergezeld te gaan van een controle van de hartfrequentie of door een ECG omdat bradycardie kan optreden met vasodilatatie of aritmie, indien calcium te snel wordt toegediend.

Bij kinderen mag Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml niet intramusculair worden geïnjecteerd, maar alleen **langzaam** intraveneus.

Patiënten die calciumzouten krijgen dienen zorgvuldig in de gaten gehouden te worden om een correcte calciumbalans te handhaven zonder dat er sprake is van afzetting in het weefsel.

Plasmaspiegels en uitscheiding van calcium via de urine dienen in de gaten gehouden te worden als een hoge dosis parenteraal calcium wordt toegediend.

Calcium is niet oplosbaar in vetweefsel en kan daardoor infiltratie veroorzaken met abcesvorming, weefselverharding en necrose.

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

Na perivasculaire of superficiële intramusculaire injectie kan lokaal irritatie optreden, mogelijk gevolgd door huidablatie of weefselnecrose, zie tevens paragraaf 4.8. Extravasatie dient vermeden te worden; de plaats van de injectie dient zorgvuldig in de gaten gehouden te worden.

Inname van hoge doses vitamine D dient vermeden te worden.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De effecten van digoxine en andere hartglycosiden kunnen door calcium versterkt worden, wat tot een ernstige vergiftiging kan leiden. Daarom is intraveneuze toediening van calciumpreparaten aan patiënten die met digitalisglycosiden worden behandeld gecontraïndiceerd. Uitgezonderd hiervan is intraveneuze toediening van calcium indien er sprake is van acuut levensgevaar voor de patiënt vanwege ernstige symptomen van hypocalciëmie, veiliger therapeutische alternatieven niet beschikbaar zijn en orale toediening van calcium niet mogelijk is (zie paragrafen 4.3 en 4.4).

Gelijktijdige toediening van calcium en adrenaline kan leiden tot hartaritmie.

Calcium en *magnesium* hebben onderling tegengestelde effecten.

Calcium kan het effect van calciumantagonisten opheffen (calciumkanaalblokkeerders).

Combinatie met thiazide diuretica kan leiden tot hypercalciëmie omdat deze geneesmiddelen de calciumuitscheiding via de nieren verminderen.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Calcium passeert de placentabarrière en de calciumconcentratie is in foetaal bloed hoger dan in matернаal bloed.

Calciumgluconaat injecties dienen alleen tijdens de zwangerschap te worden gebruikt indien de arts dit absoluut noodzakelijk acht. De toe te dienen doses dient nauwkeurig te worden berekend en de serumcalciumconcentratie dient regelmatig gecontroleerd te worden om hypercalciëmie, welke schadelijk is voor de foetus, te vermijden.

Calcium wordt in de moedermelk uitgescheiden. Hiermee dient rekening gehouden te worden als calcium wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Geen.

4.8. Bijwerkingen

Na een intraveneuze overdosering of een te snelle intraveneuze injectie zullen waarschijnlijk cardiovasculaire en andere systemische ongewenste effecten optreden, welke symptomatisch zijn voor acute hypercalciëmie. Optreden en frequentie van de ongewenste effecten hebben een directe relatie met de toedieningssnelheid en de toegediende hoeveelheid. Indien de injectie op de juiste wijze is toegediend treden ze zelden op (< 1:1000).

Hartaandoeningen en bloedvataandoeningen:

Hypotensie, bradycardie, hartaritmie, vasodilatatie, vasomotorische collaps (mogelijke fataal), blozen, voornamelijk na re snelle injectie.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Misselijkheid, braken

Algemene aandoeningen:

Warmtegevoel, zweten.

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

Toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak (<1:10, ≥1:100): Intramusculaire injectie kan pijn en erytheem tot gevolg hebben.

Ongewenste effecten die alleen optreden na een onjuiste wijze van toediening:

Als intramusculaire injectie onvoldoende diep intramusculair plaatsvindt, kan infiltratie in het vetweefsel plaatsvinden, waardoor abscessen, weefselverharding en necrose kunnen ontstaan.

Van calcificatie van zachte weefsels, mogelijk gevolgd door huidablatie en necrose, als gevolg van extravasatie zijn meldingen gedaan.

Rood worden van de huid, een brandend gevoel of pijn tijdens intraveneuze injectie kunnen duiden op onbedoelde perivasculaire injectie wat tot weefselnecrose kan leiden.

4.9 Overdosering

Symptomen:

Symptomen van hypercalciëmie kunnen inhouden: gebrek aan eetlust, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, polyuria, polydipsie, dehydratie, spierzwakte, pijn in de botten, renale calcificatie, sufheid, slaperigheid, verwardheid, hypertensie, en, in ernstige gevallen, van hartaritmie tot hartstilstand en coma.

Bij te snelle intraveneuze injectie kunnen symptomen van hypercalciëmie optreden naast een kalksmaak in de mond, blozen en hypotensie.

Noodbehandeling, antidota:

De behandeling dient erop gericht te zijn om de verhoogde calciumspiegel in het plasma te verlagen.

Met rehydratie moet begonnen worden en, indien er sprake is van ernstige hypercalciëmie, kan het ook noodzakelijk zijn om natriumchloride door intraveneuze infusie toe te dienen om de hoeveelheid extracellulaire vloeistof te vergroten. Calcitonine kan gegeven worden om een verhoogde calciumspiegel te verlagen. Furosemide kan gegeven worden om de calcium uitscheiding via de nieren te vergroten maar thiazide diuretica dienen vermeden te worden omdat zij de renale absorptie van calcium vergroten. Het gebruik van hemodialyse of peritoneaal dialyse kan overwogen worden indien andere maatregelen hebben gefaald en de acute symptomen blijven. Serumelektrolyten dienen zorgvuldig in de gaten gehouden te worden tijdens de behandeling van een overdosis.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Oplossingen met invloed op de elektrolytenbalans, elektrolyten.

ATC-code: B05B B01

Calcium is het meest voorkomende mineraal in het menselijke organisme (circa 1,5 procent van het totale lichaamsgewicht). Meer dan 99% van de totale calciumhoeveelheid van het lichaam bevindt zich in de botten en tanden, terwijl circa 1 procent is opgelost in intra- en extracellulaire vloeistof.

De fysiologische plasmacalciumconcentratie wordt op 2,25 – 2,75 mmol/l gehouden. Daar ca 50% van het plasmacalcium aan albumine is gebonden, is het totale plasmacalcium gekoppeld aan de plasma-eiwitconcentratie. De concentratie van geïoniseerd calcium ligt tussen 1,23 en 1,43 mmol/l, gereguleerd door calcitonine en parathormoon.

Hypocalciëmie (respectievelijk totaal calcium onder 2,25 mmol/l of geïoniseerd calcium onder 1,23 mmol/l) kan worden veroorzaakt door een falende nierfunctie, vitamine D gebrek, magnesiumgebrek, zware bloedtransfusie, osteoblastische maligne tumoren, hypoparathyreoïdie of vergiftiging met fosfaten, oxalaten, fluoriden, strontium of radium.

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

Hypocalciëmie kan vergezeld gaan van de volgende symptomen: vergrote neuromusculaire prikkelbaarheid tot en met tetanie, paresthesie, carpopedale spasmen, spasmen van de gladde musculatuur, bijvoorbeeld in de vorm van ingewandskolieken, spierzwakte, dysartrie, verwarring en beroerte.

Het therapeutische effect van parenterale calciumsubstitutie is normalisatie van een pathologisch lage serumcalciumconcentratie en aldus opheffing van de symptomen van hypocalciëmie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie:

Na injectie laat het toegediende calcium hetzelfde distributiedrag zien als endogeen calcium. Ongeveer 50% van het totale plasmacalcium is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm, ongeveer 45% is gebonden aan eiwitten, voornamelijk albumine, en 5% vormt met anionen een complex.

Metabolisme:

Na injectie wordt het toegediende calcium toegevoegd aan de intravasculaire calciumvoorraad en wordt het door het organisme op dezelfde wijze behandeld als endogeen calcium.

Uitscheiding:

Uitscheiding van calcium vindt voornamelijk via de nieren plaats hoewel een groot deel renale tubulaire reabsorptie ondergaat.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens afkomstig uit onderzoeken op het gebied van veiligheidsfarmacologie, chronische en reproductie toxiciteit lieten zien dat er geen bijzonder risico is voor het gebruik van het product bij de mens.

Genotoxische en oncogenetische gegevens zijn niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calcium saccharaat
Water voor injectie

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml dient niet met andere geneesmiddelen gemengd te worden tenzij verenigbaarheid voldoende aangetoond is.

Calciumzouten kunnen met veel geneesmiddelen een complex vormen waardoor een neerslag kan ontstaan.

Calciumzouten zijn onverenigbaar met oxidantia, citraten, oplosbare carbonaten, bicarbonaten, oxalaten, fosfaten, tartraten en sulfaten.

Fysische onverenigbaarheden met amfotericine, natriumcefalotine, natriumcefazoline, cefamandol-nafaaf, natriumnovobiocine, dobutaminehydrochloride, prochlorperazine en tetracyclines zijn ook gemeld

6.3. Houdbaarheid

Houdbaarheid van het medicinale product zoals verpakt voor verkoop

3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking

Het product is uitsluitend voor éénmalig gebruik bestemd. Eventuele restanten welke na gebruik over zijn dienen direct vernietigd te worden.

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies

Aangetoond is dat als Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml, volgens de gebruiksaanwijzing, wordt verdund tot 10 mg per ml met een van de aanbevolen infusievloeistoffen, Natriumchloride 0,9% oplossing voor intraveneuze infusie of Glucose 5%, oplossing voor intraveneuze infusie, de verdunning fysisch stabiel is gedurende 48 uur bij kamertemperatuur. Uit microbiologische overwegingen dient de verdunning onmiddellijk gebruikt te worden. Indien niet onmiddellijk gebruikt zijn de bewaarduur en bewaarcondities van de verdunning de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze dienen gewoonlijk de 24 uur bij 2-8 °C niet te overschrijden, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder beheerste en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren bij temperaturen hoger dan 25 °C.

Aangetoond is dat als Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml, volgens de gebruiksaanwijzing, wordt verdund met een van de aanbevolen infusievloeistoffen, Natriumchloride 0,9% oplossing voor intraveneuze infusie of Glucose 5%, oplossing voor intraveneuze infusie, de verdunning fysisch stabiel is gedurende 48 uur bij kamertemperatuur. Uit microbiologische overwegingen dient de verdunning onmiddellijk gebruikt te worden. Indien niet onmiddellijk gebruikt zijn de bewaarduur en bewaarcondities van de verdunning de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze dienen gewoonlijk de 24 uur bij 2-8 °C niet te overschrijden, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder beheerste en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

10 ml LDPE (Low Density Poly Ethylene) ampul.
Verpakkingsgrootte: kartonnen doos met 20 ampullen.

6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

Het product is uitsluitend voor éénmalig gebruik bestemd. Eventuele restanten welke na gebruik over zijn dienen direct vernietigd te worden.

Voor gebruik dient de steriele oplossing voor injectie gecontroleerd te worden op zichtbare deeltjes, verkleuring en intactheid van de verpakking.

Gebruik alleen heldere oplossingen in intacte verpakkingen.

Voor intraveneuze infusie kan Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml verdund worden 1:10 tot een concentratie van 10 mg/ml met een van de volgende 2 infusievloeistoffen: Natriumchloride 0,9% oplossing voor intraveneuze infusie of Glucose 5%, oplossing voor intraveneuze infusie. De oplossing welke ontstaat na verdunning met een van de aanbevolen infusievloeistoffen is bedoeld voor direct eenmalig gebruik. De toedieningssnelheid dient de 50 mg calciumgluconaat per minuut niet te overschrijden (zie paragraaf 4.2 Dosering en wijze van toediening). Bereiding van de verdunning dient onder beheerste en gevalideerde aseptische omstandigheden plaats te vinden. Na menging dient de container voorzichtig geschud te worden om een homogene oplossing te verkrijgen. .

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
D-34212 Melsungen
Duitsland

B | BRAUN

Calciumgluconaat 10% B. Braun, oplossing voor injectie 100 mg/ml

Samenvatting van de productkenmerken

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
RVG 32248

9. DATUM VAN GOEDKEURING/ VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING
8 - NOV 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING
8 - NOV 2005

GOEDGEKEURD

GOEDGEKEURD