

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Calcium gluconate / DEMO 10% w/v Ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL της φύσιγγας των 10 mL περιέχει 0,095 g γλυκονικό ασβέστιο ως μονοϋδρικό ισοδύναμο με 0,212 mmol ασβεστίου.

Κάθε φύσιγγα των 10 mL περιέχει 0,95 g γλυκονικό ασβέστιο ισοδύναμο με 2,12 mmol ασβεστίου.

Έκδοχα: Το προϊόν περιέχει σακχαρικό ασβέστιο ισοδύναμο με 0,0112 mmol ασβεστίου ανά mL (ή 0,112 mmol ασβεστίου ανά 10 mL).

Συνολική περιεκτικότητα σε ασβέστιο: 0,223 mmol ανά mL (2,23 mmol ανά 10 mL).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υδατικό στείρο διάλυμα, με pH μεταξύ 6 και 8,2, πρακτικά απαλλαγμένο από σωματίδια.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η παρεντερική χορήγηση ασβεστίου ενδείκνυται όπου απαιτείται φαρμακολογική δράση υψηλής συγκέντρωσης ιόντων ασβεστίου, όπως για παράδειγμα, στην οξεία υπασβεστιαμία, και σε ορισμένες περιπτώσεις νεογνικού τετάνου.

Η ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της οξείας κολίτιδας μετά από δηλητηρίαση από μόλυβδο. Θα πρέπει να ζητείται συμβουλή από εξειδικευμένα κέντρα (Κέντρο Δηλητηριάσεων, τηλέφωνο: 210 7793777) σχετικά με την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της οξείας δηλητηρίασης από μόλυβδο.

Το Calcium gluconate / DEMO έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της οξείας δηλητηρίασης από φθόριο. Θα πρέπει να ζητείται συμβουλή από εξειδικευμένα κέντρα (π.χ. Κέντρο Δηλητηριάσεων, τηλέφωνο: 210 7793777) για τη θεραπεία ασθενών που βρίσκονται σε αυτή την κατάσταση.

Επίσης, ενδείκνυται για την πρόληψη της υπασβεστιαμίας σε μεταγίσεις ανταλλαγής.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η φυσιολογική συγκέντρωση του ασβεστίου στο πλάσμα κυμαίνεται μεταξύ 2,25 – 2,75 mmol ή 4,5 – 5,5 mEq ανά λίτρο. Η θεραπεία θα πρέπει να στοχεύει στην αποκατάσταση ή τη διατήρηση αυτού του εύρους των τιμών.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

### Δοσολογία

## Οξεία υπασβεστιαμία

### Ενήλικες

Η συνήθης αρχική δόση σε ενήλικες είναι 10 mL Calcium gluconate / DEMO, που αντιστοιχεί σε 2,23 mmol ή 4,46 mEq ασβεστίου. Εφόσον είναι απαραίτητο, η δόση μπορεί να επαναληφθεί, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Οι επόμενες δόσεις θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με την πραγματική τιμή ασβεστίου στον ορό .

### Παιδιατρικός πληθυσμός (<18 ετών)

Η δόση και η οδός χορήγησης εξαρτώνται από το βαθμό της υπασβεστιαμίας, τη φύση και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Στην περίπτωση ήπιων νευρομυϊκών συμπτωμάτων θα πρέπει να προτιμάται η από του στόματος χορήγηση ασβεστίου.

Ηλικία	mL/kg
3 μηνών	0,4 – 0,9
6 μηνών	0,3 – 0,7
1 έτους	0,2 – 0,05
3 ετών	0,4 – 0,7
7.5 ετών	0,2 – 0,4
12 ετών	0,1 – 0,3
>12 ετών	Όπως στους ενήλικες

Σε περιπτώσεις σοβαρών συμπτωμάτων υπασβεστιαμίας, όπως για παράδειγμα η εμφάνιση καρδιακών συμπτωμάτων σε νεογνά ή βρέφη, μπορεί να είναι απαραίτητη η χορήγηση υψηλότερων δόσεων στην αρχή (έως 2 mL ανά kg σωματικού βάρους,  $\cong$  0,45 mmol ασβεστίου ανά kg σωματικού βάρους) ώστε να επιτευχθεί η γρήγορη επιστροφή του ασβεστίου στον ορό στα φυσιολογικά επίπεδα.

Επίσης, εφόσον κριθεί απαραίτητο, η δόση μπορεί να επαναληφθεί, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Οι επόμενες δόσεις θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με το πραγματικό επίπεδο ασβεστίου στον ορό.

Η ενδοφλέβια θεραπεία θα πρέπει να ακολουθείται, εφόσον αυτό ενδείκνυται, από την από του στόματος χορήγηση, π.χ. σε περιπτώσεις ανεπάρκειας καλσιφερόλης.

### Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Αν και δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η ανοχή στο Calcium gluconate / DEMO επηρεάζεται άμεσα από την προχωρημένη ηλικία, παράγοντες που μπορεί μερικές φορές να σχετίζονται με τη γήρανση, όπως είναι η νεφρική δυσλειτουργία και η κακή διατροφή, μπορούν να επηρεάσουν έμμεσα την ανοχή και μπορεί να απαιτήσουν μείωση της δοσολογίας. Η νεφρική λειτουργία μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας γι' αυτό πριν από τη συνταγογράφηση αυτού του προϊόντος σε ηλικιωμένους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι το Calcium gluconate / DEMO αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3), για επανειλημμένη ή παρατεταμένη χορήγηση σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

### Νεογνικός τέτανος

Ενδοφλέβια χορήγηση 100 – 200 mg/kg (1 – 2 mL/kg) γλυκονικό ασβέστιο 10 % ταχέως (bolus) επί περίπου 10 – 20 λεπτά, ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση (0,5 – 1 g / kg / ημέρα) επί 1 – 2 ημέρες.

Ο καρδιακός ρυθμός θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Το σημείο της ενδοφλέβιας χορήγησης θα πρέπει επίσης να παρακολουθείται στενά καθώς η διεσόδση διαλύματος ασβεστίου στους ιστούς είναι ερεθιστική και μπορεί να προκαλέσει τοπική βλάβη του ιστού ή νέκρωση.

### Δηλητηρίαση από φθόριο:

Θεραπευτικό σχήμα με γλυκονικό ασβέστιο σε περίπτωση υπασβεστιαμίας μετά από δηλητηρίαση από φθόριο:

Αμεσα:

- Χορήγηση 10 mL γλυκονικό ασβέστιο 10% ενδοφλεβίως κατά την προσκόμηση του περιστατικού, και επανάληψη μετά από 1 ώρα, ή
- Χορήγηση 30 mL γλυκονικό ασβέστιο 10% ενδοφλεβίως, αν εκδηλωθεί τετανία.

Συντήρηση:

- Διατήρηση του ασβεστίου στον ορό με 10 mL γλυκονικό ασβέστιο 10% χορηγούμενο ενδοφλεβίως κάθε 4 ώρες, προσαρμοζόμενο ανάλογα με τις πιο συχνά μετρούμενες συγκεντρώσεις ασβεστίου στον ορό.

Ήπια έως μέτρια δερματική τοξικότητα εξαιτίας της έκθεσης σε υδροφθορικό οξύ / φθόριο

Γλυκονικό ασβέστιο (10%) χορηγούμενο υποδορίως μετά από δερματική έκθεση σε υδροφθορικό οξύ > 20%.

- Διηθήστε κάθε τετραγωνικό εκατοστό της εκτεθειμένης περιοχής με 0,5 mL γλυκονικό ασβέστιο 10%.

Σε περιπτώσεις σοβαρών εγκαυμάτων εξαιτίας της έκθεσης σε υδροφθορικό οξύ / φθόριο μπορούν να χορηγηθούν άλατα ασβεστίου είτε ενδοφλεβίως (σε συστηματική τοξικότητα) είτε ενδο-αρτηριακά (σε εγκαύματα χειρός κατά κύριο λόγο).

- 10 mL γλυκονικό ασβέστιο 10% και 5000 μονάδες ηπαρίνης σε συνολικό όγκο 40 mL ενδοφλεβίως.
- 10 mL γλυκονικό ασβέστιο 10% σε 50 mL διαλύματος sodium chloride 0,9% ενδο-αρτηριακά με έγχυση διάρκειας 4 ωρών.

### Πρόληψη της υπασβεστιαμίας κατά τη διάρκεια της μετάγγισης

Κατά τη διάρκεια μαζικής μετάγγισης θα πρέπει να χορηγείται ασβέστιο εάν η συγκέντρωση των ιόντων ασβεστίου ( $\text{Ca}^{2+}$ ) είναι χαμηλή, προκειμένου να διατηρηθεί η νορμοασβεστιαμία.

10 mL διαλύματος γλυκονικού ασβεστίου 10% ενδοφλεβίως (ΕΦ) αραιωμένα σε 100 mL D5W (5% Γλυκόζης σε νερό), χορηγούνται για διάστημα μεγαλύτερο των 10 λεπτών ή 10 – 20 mL για κάθε 500 mL αίματος που έχει μεταγγιστεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

100 – 200 mg/kg (ή 1 – 2 mL/kg) ενδοφλεβίως (ΕΦ) επί 5 – 10 λεπτά με μέγιστο ρυθμό 5 mL/min.

### **Τρόπος χορήγησης**

Ο ασθενής θα πρέπει να βρίσκεται ξαπλωμένος και να επιβλέπεται στενά κατά τη διάρκεια της ένεσης. Η επίβλεψη θα πρέπει να περιλαμβάνει την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού ή ΗΚΓ.

*Ενήλικες*

Βραδεία ενδοφλέβια ή βαθιά ενδομυϊκή ένεση.

**Λόγω του κινδύνου τοπικού ερεθισμού, οι ενδομυϊκές ενέσεις θα πρέπει να γίνονται μόνο εφόσον η ενδοφλέβια ένεση δεν είναι δυνατή.** Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα κατά τη διενέργεια των ενδομυϊκών ενέσεων ώστε αυτές να γίνονται αρκετά βαθιά ενδομυϊκά (ΕΜ), κατά προτίμηση στην περιοχή των γλουτών. Βλέπε επίσης τις παραγράφους 4.4 και 4.8. Σε ασθενείς με εκτεταμένο λιπώδη ιστό, για την ασφαλή τοποθέτηση της ένεσης στο μυ και όχι στο λιπώδη ιστό θα πρέπει να επιλέγεται μεγαλύτερη βελόνα. Εάν είναι απαραίτητο να γίνουν επαναλαμβανόμενες ενέσεις, τότε η θέση της ένεσης πρέπει να αλλάζει κάθε φορά.

Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας χορήγησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 mL (0,45 mmol του ασβεστίου) ανά λεπτό.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός (<18 ετών)

Μόνο με αργή ενδοφλέβια ένεση ή ενδοφλέβια έγχυση (και οι δύο μετά από αραίωση), προκειμένου να επιτευχθούν επαρκώς χαμηλά ποσοστά χορήγησης και για την αποφυγή ερεθισμού/νέκρωσης σε περίπτωση εξαγγείωσης. Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας χορήγησης μιας αραίωσης 1:10 του Calcium gluconate / DEMO δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 mL ανά λεπτό (βλέπε παράγραφο 6.6) σε παιδιά και εφήβους.

Οι ενδομυϊκές ενέσεις δεν θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε παιδιατρικούς ασθενείς.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, υπερασβεστιαμία (π.χ. σε υπερπαραθυρεοειδισμό, υπερβιταμίνωση D, νεοπλασματική ασθένεια με απασβέστωση των οστών), σοβαρή υπερασβεστιουρία και σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακές γλυκοσίδες.

Το Calcium gluconate / DEMO δεν πρέπει να συγχωρηγείται με ceftriaxone σε:

- πρόωρα νεογνά έως την ηλικία των 41 εβδομάδων (εβδομάδες κύησης + εβδομάδες ζωής),
- τελειόμηνα νεογνά (μέχρι 28 ημερών σε ηλικία)

λόγω του κινδύνου καθίζησης ceftriaxone - ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 4.4, 4.8 και 6.2).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Τα επίπεδα του ασβεστίου του πλάσματος και η απέκκριση του ασβεστίου θα πρέπει να παρακολουθούνται όταν το ασβέστιο χορηγείται παρεντερικά, ειδικά σε παιδιά, σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή όπου υπάρχουν ενδείξεις σχηματισμού λίθων εντός του ουροποιητικού συστήματος. Εάν το ασβέστιο στο πλάσμα υπερβαίνει τα 2,75 mmol ανά λίτρο ή εάν η 24 ωρη απέκκριση ασβεστίου στα ούρα υπερβαίνει τα 5 mg/kg, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως καθώς σε αυτά τα επίπεδα μπορεί να εκδηλωθούν καρδιακές αρρυθμίες. Επίσης, βλέπε παράγραφο 4.3.

Στην ειδική περίπτωση ενδοφλέβιας χορήγησης γλυκονικού ασβεστίου σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακές γλυκοσίδες, είναι υποχρεωτική η επαρκής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και θα πρέπει να είναι διαθέσιμη διαδικασία επείγουσας αντιμετώπισης καρδιακών επιπλοκών όπως είναι οι σοβαρές αρρυθμίες.

Οι ενδοφλέβιες ενέσεις θα πρέπει να συνοδεύονται από την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού ή του ΗΚΓ διότι όταν το ασβέστιο χορηγηθεί πολύ γρήγορα μπορεί να συμβεί βραδυκαρδία με αγγειοδιαστολή ή αρρυθμία.

Η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να σχετίζεται με υπερασβεστιαμία και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Συνεπώς, σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, το ασβέστιο θα πρέπει να χορηγείται παρεντερικά μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση και θα πρέπει να παρακολουθείται η ισορροπία ασβεστίου-φωσφόρου.

Αλατα ασβεστίου θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρασβέστωση. Χρειάζεται επίσης προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή νόσο.

Αλατα ασβεστίου θα πρέπει να χορηγούνται μόνο με προσοχή και μετά από προσεκτική αξιολόγηση σε ασθενείς με σαρκοείδωση (νόσος του Boeck) και σε ασθενείς που λαμβάνουν επινεφρίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

Τα άλατα ασβεστίου είναι ερεθιστικά. Η θέση έγχυσης θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά για να διασφαλιστεί ότι δεν έχει συμβεί κάποια βλάβη από εξαγγείωση.

Το γλυκονικό ασβέστιο είναι φυσικώς μη συμβατό με πολλές άλλες ενώσεις (βλέπε παράγραφο 6.2). Θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα ώστε να αποφευχθεί η ανάμιξη του γλυκονικού ασβεστίου με μη συμβατά φάρμακα εντός συσκευών χορήγησης ή στην κυκλοφορία μετά από χωριστές χορηγήσεις. Έχουν προκύψει σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων και θανατηφόρων περιστατικών, από μικροκρυστάλλωση αδιάλυτων αλάτων ασβεστίου στον οργανισμό μετά από χωριστές χορηγήσεις φυσικώς μη συμβατών διαλυμάτων ή διαλυμάτων ολοκληρωμένης παρεντερικής διατροφής που περιέχουν ασβέστιο και φωσφορικά.

Εχούν περιγραφεί περιπτώσεις θανατηφόρων αντιδράσεων από ιζήματα ασβεστίου-ceftriaxone στους πνεύμονες και στα νεφρά σε πρόωρα και τελειόμηνα νεογνά ηλικίας λιγότερο του 1 μηνός. Τουλάχιστον ένα από αυτά είχε λάβει ceftriaxone και ασβέστιο σε διαφορετικές χρονικές στιγμές και μέσω διαφορετικών ενδοφλέβιων γραμμών. Στα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα, δεν υπάρχουν αναφορές επιβεβαιωμένων ενδαγγειακών καθιζήσεων σε ασθενείς, εκτός από νεογέννητα, που έλαβαν ceftriaxone και διαλύματα ή άλλα προϊόντα που περιείχαν ασβέστιο. *In vitro* μελέτες έδειξαν ότι τα νεογέννητα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καθίζησης ceftriaxone-ασβεστίου σε σύγκριση με άλλες ηλικιακές ομάδες.

Σε ασθενείς κάθε ηλικίας το ceftriaxone δεν πρέπει να αναμιγνύεται ή να χορηγείται ταυτόχρονα με οποιαδήποτε ενδοφλέβια διαλύματα που περιέχουν ασβέστιο, ακόμη και μέσω διαφορετικών γραμμών έγχυσης ή σε διαφορετικά σημεία έγχυσης.

Ωστόσο, σε ασθενείς ηλικίας άνω των 28 ημερών, το ceftriaxone και τα διαλύματα που περιέχουν ασβέστιο μπορούν να χορηγηθούν διαδοχικά το ένα μετά το άλλο εφόσον χρησιμοποιούνται γραμμές έγχυσης σε διαφορετικά σημεία ή αν οι γραμμές έγχυσης αντικατασταθούν ή εκπλυθούν σχολαστικά με φυσιολογικό αλατούχο διάλυμα μεταξύ των εγχύσεων για την αποφυγή καθίζησης. (Βλέπε παραγράφους 4.3, 4.8 και 6.2).

Στα παιδιά, το Calcium gluconate / DEMO δεν πρέπει να ενίεται ενδομυϊκά, αλλά μόνο ενδοφλεβίως με αργό ρυθμό.

Το ασβέστιο είναι αδιάλυτο στο λιπώδη ιστό και ως εκ τούτου μπορεί να προκαλέσει διείσδυση με επακόλουθο σχηματισμό αποστήματος, σκλήρυνση των ιστών και νέκρωση.

Μετά από περιαγγειακή ή επιφανειακή ενδομυϊκή (EM) ένεση, μπορεί να συμβεί τοπικός ερεθισμός, ακολουθούμενος ενδεχομένως από αποκόλληση του δέρματος ή νέκρωση του ιστού (βλέπε παράγραφο 4.8). Πρέπει να αποφεύγεται η εξαγγείωση και το σημείο της ένεσης θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### *Καρδιακές γλυκοσίδες*

Οι δράσεις της διγοξίνης και των άλλων καρδιακών γλυκοσίδων ενδέχεται να επιτείνονται με τη χορήγηση ασβεστίου και η τοξικότητα από δακτυλίτιδα μπορεί να επισπευθεί.

##### *Θειαζιδικά διουρητικά*

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπερασβεστιαμίας με θειαζίδες.

##### *Επινεφρίνη*

Η συγχορήγηση ασβεστίου και επινεφρίνης εξασθενεί τις β-αδρενεργικές δράσεις της επινεφρίνης μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση (βλέπε παράγραφο 4.4).

## Μαγνήσιο

Το ασβέστο και το μαγνήσιο ανταγωνίζονται αμοιβαία τις δράσεις τους.

### Ανταγωνιστές ασβεστίου

Το ασβέστιο μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση των ανταγωνιστών ασβεστίου (αποκλειστές διαύλων ασβεστίου).

### Αλληλεπίδραση με ceftiaxone

Βλέπε παραγράφους 4.4 και 6.2.

### Φυσικές ασυμβατότητες

Βλέπε παράγραφο 4.4 (Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση) και παράγραφο 6.2 (Ασυμβατότητες).

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

### Κύηση

Το ασβέστιο περνά το φραγμό του πλακούντα και η συγκέντρωσή του στο αίμα του εμβρύου βρίσκεται να είναι υψηλότερη από ότι στο αίμα της μητέρας. Το γλυκονικό ασβέστιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον κρίνεται απαραίτητο από το γιατρό. Η χορηγούμενη δόση θα πρέπει να υπολογίζεται προσεκτικά και τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά προκειμένου να αποφευχθεί υπερασβεστιαμία, η οποία μπορεί να είναι επιβλαβής για το έμβρυο.

### Θηλασμός

Το ασβέστιο αποβάλλεται στο μητρικό γάλα και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση ασβεστίου σε γυναίκες που θηλάζουν. Θα πρέπει να αποφασίζεται για το εάν θα πρέπει να διακοπτεται ο θηλασμός ή να διακοπτεται η θεραπεία με το Calcium gluconate / DEMO, λαμβάνοντας υπόψη από τη μία το όφελος του θηλασμού για το παιδί και από την άλλη το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμία.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω παρουσιάζεται σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή:

Πολύ συχνές  $\geq 1/10$

Συχνές  $\geq 1/100$  έως  $<1/10$

Όχι συχνές  $\geq 1/1.000$  έως  $1/100$

Σπάνιες  $\geq 1 / 10.000$  έως  $<1 / 1.000$

Πολύ σπάνιες  $<1 / 10.000$

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

Αγγειακές και άλλες συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανό να εμφανιστούν ως συμπτώματα οξείας υπερασβεστιαμίας που προκύπτει λόγω υπερβολικής ενδοφλέβιας δόσης ή πολύ

γρήγορης ενδοφλέβιας ένεσης. Η εμφάνιση και η συχνότητά τους σχετίζεται άμεσα με τον ρυθμό χορήγησης και τη χορηγούμενη δόση.

Αγγειακές διαταραχές

Μη γνωστές: Υπόταση, κυκλοφορική καταπληξία (πιθανώς θανατηφόρα), εξάψεις, κυρίως μετά από πολύ γρήγορη ένεση.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Μη γνωστές: Ναυτία, έμετος.

*Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*

Μη γνωστές: αίσθημα θερμότητας, εφίδρωση

Καθίζηση άλατος ceftriaxone-ασβεστίου

Σπάνια, σοβαρές, και σε ορισμένες περιπτώσεις θανατηφόρες, ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε πρόωρα και τελειόμνηνα νεογνά (ηλικίας <28 ημέρες), τα οποία είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με ενδοφλέβια ceftriaxone και ασβέστιο.

Καθίζηση άλατος ceftriaxone - ασβεστίου έχει αναφερθεί στους πνεύμονες και τα νεφρά post-mortem. Ο υψηλός κίνδυνος καθίζησης στα νεογνά οφείλεται στον περιορισμένο όγκο αίματος και στον μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής του ceftriaxone σε σύγκριση με τους ενήλικες (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που συμβαίνουν μετά από κακή τεχνική χορήγησης:

Μη γνωστές: Έχει αναφερθεί ασβεστοποίηση των μαλακών μορίων μετά απο εξαγωγήση διαλύματων ασβεστίου.

Η ενδομυϊκή ένεση μπορεί να συνοδεύεται από αίσθημα πόνου ή ερύθημα.

Εφόσον η ενδομυϊκή ένεση δε μπορεί να πραγματοποιηθεί επαρκώς βαθιά στο μυ, μπορεί να συμβεί διείδυση του φαρμάκου εντός του λιπώδους ιστού με μετέπειτα σχηματισμό αποστήματος, σκλήρυνση των ιστών, και νέκρωση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υπερβολική χορήγηση αλάτων ασβεστίου οδηγεί σε υπερασβεστιαμία. Τα συμπτώματα της υπερασβεστιαμίας μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, ναυτία, εμετό, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, μυϊκή αδυναμία, πολυδιψία, πολουρία, ψυχικές διαταραχές, πόνο στα οστά, νεφροασβέστωση, νεφρολιθίαση, και αν είναι σοβαρή, καρδιακές αρρυθμίες και κόμα.

Η σοβαρή υπερασβεστιαμία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με έγχυση sodium chloride, ενδοφλεβίως, για την επέκταση του όγκου του εξωκυτταρικού υγρού. Αυτό μπορεί να χορηγηθεί μαζί ή να ακολουθήσει η χορήγηση furosemide για την αύξηση της απέκκρισης του ασβεστίου. Εάν αυτή η θεραπεία είναι ανεπιτυχής, άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν περιλαμβάνουν την καλσιτονίνη, τα διφωσφονικά, το disodium edetate και τα φωσφορικά. Η αιμοκάθαρση μπορεί να θεωρηθεί ως η έσχατη λύση. Κατά τη αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, οι ηλεκτρολύτες στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.



## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: συμπληρώματα μεταλλικών στοιχείων, calcium gluconate.  
Κωδικός ATC: A12AA03

Το ασβέστιο αποτελεί βασικό ηλεκτρολύτη του οργανισμού. Είναι αναγκαίο για τη λειτουργική ακεραιότητα των νεύρων και των μυών και είναι απαραίτητο για τη σύσπαση των μυών, την καρδιακή λειτουργία και την πήξη του αίματος.

Η ομοίωση του ασβεστίου ρυθμίζεται κυρίως από τρεις ενδοκρινείς παράγοντες:

- η παραθορμόνη εκκρίνεται ως απάντηση της πτώσης της συγκέντρωσης ασβεστίου στο πλάσμα και δρα μέσω της επιτάχυνσης της μεταφοράς ασβεστίου από τα οστά, της αύξησης της εντερικής απορρόφησής του και της νεφρικής επαναπορρόφησής του,
- η καλσιτονίνη μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου στο πλάσμα μέσω της μείωσης της επαναρρόφησης του οστού και της αύξησης της νεφρικής απέκκρισης του ιόντος,
- η βιταμίνη D διεγείρει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και μειώνει τη νεφρική απέκκρισή του.

Η κυτταροπλασματική συγκέντρωση του ασβεστίου κανονικά διατηρείται σε πολύ χαμηλά επίπεδα, της τάξεως περίπου των 0,1-1,0 μmol ανά λίτρο, λόγω της εξώθησης του ασβεστίου από το κύτταρο και της παγίδευσής του εντός των κυτταρικών οργανιδίων, ιδιαίτερα στο ενδοπλασματικό δίκτυο (στις μυϊκές ίνες ονομάζεται σαρκοπλασματικό δίκτυο). Διάφορα ηλεκτρικά ή χημικά ερεθίσματα προκαλούν την εισροή ιόντων ασβεστίου σε όλη τη πλασματική μεμβράνη ή την απελευθέρωση του ιόντος από τις κυτταρικές αποθήκες. Τα ιόντα αυτά ασβεστίου αλληλεπιδρούν με θέσεις δέσμευσης υψηλής συγγένειας σε συγκεκριμένες ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες, όπως η τροπονίνη, κι έτσι ρυθμίζουν μια σειρά από λειτουργικές και μεταβολικές διεργασίες.

Τα ιόντα ασβεστίου είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική λειτουργία του νευρομυϊκού συστήματος. Η υπασβεστιασμία προκαλεί μείωση του κατωφλίου της διέγερσης, οδηγώντας σε τετανία. Η υπερασβεστιασμία αυξάνει το κατώφλι για τη διέγερση των νεύρων και των μυών, οδηγώντας σε μυϊκή αδυναμία και λήθαργο. Τα ιόντα ασβεστίου είναι απαραίτητα για τη σύσπαση των μυών. Με τη δέσμευση στην τροπονίνη, το ασβέστιο αναστέλλει την ανασταλτική δράση της τροπονίνης κατά την αλληλεπίδραση της ακτίνης με τη μυοσίνη.

Τα ιόντα ασβεστίου παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στο συνδιασμό ερεθίσματος - έκκρισης στους περισσότερους εξωκρινείς και ενδοκρινείς αδένες.

Τα ιόντα ασβεστίου είναι απαραίτητα για το φυσιολογικό συνδιασμό διέγερσης - συστολής του καρδιακού μυός και για τη μετάδοση των ηλεκτρικών ερεθισμάτων σε ορισμένες περιοχές της καρδιάς, ειδικά μέσω του κολποκοιλιακού κόμβου. Η έναρξη της συστολής των αγγειακών και άλλων λείων μυών εξαρτάται επίσης από τα ιόντα ασβεστίου.

Οι επιδράσεις αυτές στον καρδιακό και τον λείο αγγειακό μύ μπορεί να αντστρέφονται από τους διάφορους αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της στηθάγχης, της υπέρτασης και καρδιακών αρρυθμιών.

Τα ιόντα ασβεστίου εμπλέκονται επίσης τόσο στα ενδογενή όσο και στα εξωγενή μονοπάτια της πήξης του αίματος.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Κατανομή

Μετά την ένεση το χορηγούμενο ασβέστιο δείχνει την ίδια συμπεριφορά κατανομής όπως και το

ενδογενές ασβέστιο. Περίπου το 45 – 50 % του συνολικού ασβεστίου στο πλάσμα βρίσκεται στη φυσιολογικά δραστική ιονισμένη μορφή, περίπου το 40 – 50 % είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες, κυρίως τη λευκοματίνη, και το 8 – 10 % συνδέεται με ανιόντα.

#### Βιομετασχηματισμός

Μετά την ένεση το χορηγούμενο ασβέστιο προστίθεται στην ενδοαγγειακή δεξαμενή ασβεστίου και αξιοποιείται από τον οργανισμό με τον ίδιο τρόπο όπως και το ενδογενές ασβέστιο.

#### Αποβολή

Το ασβέστιο αποβάλλεται κυρίως στα ούρα με κάποια απώλεια μέσω των κοπράνων. Η απέκκριση μέσω των ούρων είναι το καθαρό αποτέλεσμα της ποσότητας που φιλτράρεται και της ποσότητας που επαναπορροφάται. Η σωληναριακή επαναπορρόφηση του ασβεστίου επάγεται από τη βιταμίνη D και την παραθυρεοειδική ορμόνη, ενώ η καλσιτονίνη αυξάνει την απέκκριση των ιόντων ασβεστίου από τα ούρα. Το ασβέστιο αποβάλλεται επίσης στο σάλιο, στη χολή, στο παγκρεατικό χυμό, στον ιδρώτα και στο μητρικό γάλα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Καμία περαιτέρω πληροφορία, εκτός από αυτές που περιλαμβάνονται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σακχαρικό ασβέστιο Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Τα άλατα ασβεστίου μπορούν να σχηματίσουν σύμπλοκα με πολλά συστατικά φαρμακευτικών προϊόντων, και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ίζημα (βλέπε παράγραφο 4.4). Τα άλατα του ασβεστίου είναι μη συμβατά με οξειδωτικά μέσα, κιτρικά, διαλυτά ανθρακικά, διττανθρακικά, φωσφορικά, τρυγικά και θειικά άλατα. Φυσική ασυμβατότητα έχει επίσης αναφερθεί με amphotericin, cephalothin sodium, cephalozin sodium, cephamandole nafate, ceftriaxone, novobiocin sodium, dobutamine hydrochloride, prochlorperazine και τετρακυκλίνες.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

*Μετά την αραιώση*

Όταν αραιώνεται έως 10 mg ανά mL, σύμφωνα με τις οδηγίες, με τα συνιστώμενα υγρά έγχυσης, ενέσιμο διάλυμα sodium chloride 9 mg/mL (0,9 %) ή 50 mg/mL (5 %) ενέσιμο διάλυμα glucose η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 48 ώρες στους 23 – 27 ° C και 2 – 8 ° C.

Από μικροβιολογικής απόψεως, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 48 ώρες στους 23 – 27 ° C ή 2 – 8 ° C, εκτός εάν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 15 °C.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Τα υπέρκορα διαλύματα είναι επιρρεπή σε καθίζηση.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Αμπούλες πολυπροπυλενίου των 10 mL. Συσκευασμένα σε χαρτοκιβώτια που περιέχουν 10, 20 ή 50 αμπούλες των 10 mL.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

##### Χειρισμός

Το προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν είναι διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υδατικό διάλυμα, πρακτικά ελεύθερο από σωματίδια.

##### Διάλυση

Για ενδοφλέβια έγχυση, το Calcium gluconate / DEMO μπορεί να αραιωθεί 1:10 σε συγκέντρωση 10 mg/mL με τα ακόλουθα δύο υγρά έγχυσης: ενέσιμο διάλυμα sodium chloride 9 mg/mL (0,9 %) ή 50 mg/mL (5 %) ενέσιμο διάλυμα glucose. Όταν αραιώνεται με τα συνιστώμενα υγρά έγχυσης, τα διαλύματα που προκύπτουν προορίζονται για άμεση εφάπαξ χρήση. Η αραιώση πρέπει να πραγματοποιείται κάτω από ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες. Μετά την ανάμειξη, ο περιέκτης θα πρέπει να ανακινείται ήπια για να διασφαλιστεί η ομογενοποίηση.

Χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

DEMO ABEE ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας

14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα

**T:** +30 210 8161802, **F:** +30 210 8161587

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

40408/15/13-06-2017

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

13-06-2017

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

03/05/2019