

FACHINFORMATION

1. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Calciumgluconat DEMO 10% w/v Injektionslösung

2. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml der 10 ml Ampulle enthält 0,095 g Calciumgluconat als Monohydrat, entsprechend 0,212 mmol Calcium.

10 ml Ampulle enthält 0,95 g Calciumgluconat, entsprechend 2,12 mmol Calcium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Das Produkt enthält darüber hinaus den Bestandteil D-Glucarsäure-Calciumsalz-Tetrahydrat in einer Menge, die 0,0112 mmol Calcium pro ml (bzw. 0,112 mmol Calcium pro 10 ml) entspricht.

Calcium-Gesamtgehalt: 0,223 mmol pro ml (2,23 mmol pro 10 ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. **DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung.

Klare, farblose bis leicht gelbliche, sterile wässrige Lösung, mit einem pH-Wert zwischen 6 und 8,2, praktisch partikelfrei.

4. **KLINISCHE ANGABEN**

4.1 **Anwendungsgebiete**

Die parenterale Calciumgabe ist indiziert wenn die pharmakologische Wirkung einer hohen Calciumionen Konzentration erforderlich ist, wie zum Beispiel bei akuter Hypokalzämie und einigen Fällen von Tetanie bei Neugeborenen.

Intravenöse Calciuminjektionen wurden zur Behandlung der akuten Koliken bei Bleivergiftungen angewendet. Bezüglich der Behandlung der Symptome einer akuten Bleivergiftung, sollte Rat in spezialisierten Vergiftungszentralen eingeholt werden (z. B. Giftnotruf Berlin, Giftnotruf der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Telefon: 030-19240, Internet: www.giftnotruf.de).

Calciumgluconat DEMO wird zur Behandlung akuter Fluorose eingesetzt. Bezüglich der Behandlung von Patienten mit dieser Vergiftung, sollte Rat in spezialisierten Vergiftungszentralen eingeholt werden (z. B. Giftnotruf Berlin, Giftnotruf der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Telefon: 030-19240, Internet: www.giftnotruf.de).

Ebenfalls zur Vorbeugung gegen Hypokalzämie bei Austauschtransfusionen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die normale Calciumkonzentration im Plasma liegt im Bereich von 2,25 - 2,75 mmol oder 4,5 - 5,5 mEq pro Liter. Ziel der Behandlung sollte die Wiederherstellung dieser Plasma-Calciumwerte sein.

Während der Behandlung ist der Serum-Calciumspiegel engmaschig zu überwachen.

Dosierung

Akute Hypokalzämie

Erwachsene

Die übliche Anfangsdosis für Erwachsene beträgt 10 ml Calciumgluconat DEMO, entsprechend 2,23 mmol oder 4,46 mEq Calcium. Falls erforderlich, kann die Gabe in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten wiederholt werden. Die Höhe nachfolgender Dosen richtet sich nach der aktuellen Serum-Calciumkonzentration.

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)

Dosis und Art der Anwendung richten sich nach dem Grad der Hypokalzämie sowie nach der Art und Schwere der Symptome. Bei leichten neuromuskulären Symptomen ist die orale Calciumgabe vorzuziehen.

Alter	ml / kg
3 Monate	0,4 - 0,9
6 Monate	0,3 - 0,7
1 Jahr	0,2 - 0,5
3 Jahre	0,4 - 0,7
7,5 Jahre	0,2 - 0,4
12 Jahre	0,1 - 0,3
> 12 Jahre	Wie für Erwachsene

In Fällen schwerer Hypokalzämie-Symptome bei Neugeborenen und Säuglingen, wie z. B. bei kardialen Symptomen, können höhere Initialdosen für eine schnelle Normalisierung des Serum-Calciumspiegels erforderlich sein (bis zu 2 ml pro kg Körpergewicht, \cong 0,45 mmol Calcium pro kg Körpergewicht).

Ebenfalls kann die Gabe in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten wiederholt werden. Die Höhe nachfolgender Dosen richtet sich nach der aktuellen Serum-Calciumkonzentration.

Gegebenenfalls ist nach der intravenösen Therapie eine nachfolgende Behandlung mit oralen Calciumgaben indiziert, z. B. in Fällen von Calciferol-Mangel.

Ältere Patienten

Obwohl es keinen Hinweis darauf gibt, dass fortgeschrittenes Lebensalter einen direkten Einfluss auf die Verträglichkeit von Calciumgluconat DEMO hat, können Faktoren, die manchmal mit dem Altern einhergehen, wie Beeinträchtigung der Nierenfunktion und Mangelernährung, die Verträglichkeit indirekt beeinflussen und eine Dosisreduktion erforderlich machen. Die Nierenfunktion nimmt mit dem Alter ab und daher sollte vor der Verschreibung dieses Arzneimittels berücksichtigt werden, dass Calciumgluconat DEMO für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, für eine wiederholte oder langfristige Gabe, kontraindiziert ist (siehe Abschnitt 4.3).

Neonatale Tetanie

Intravenöse Gabe von 10 % Calciumgluconat DEMO als Bolus von 100 – 200 mg/kg (1 – 2 ml/kg) über einen Zeitraum von 10 – 20 Minuten, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion (0,5 – 1 g/kg/Tag) über einen Zeitraum von 1 – 2 Tagen.

Während der Infusion muss die Herzfrequenz überwacht werden.

Die Infusionsstelle muss ebenfalls genauestens überwacht werden, da das Einwandern von einer Calciumlösung in das Gewebe Reizungen hervorruft und örtliche Gewebeschäden oder Nekrosen auslösen kann.

Fluorose

Calciumgluconat Dosierung zur Behandlung von Hypokalzämie bei Fluorose:

Sofort:

- Bei Auftreten intravenöse Gabe von 10 ml 10 % Calciumgluconat DEMO, nach einer Stunde wiederholen, oder
- intravenöse Gabe von 30 ml 10 % Calciumgluconat DEMO, bei Tetanie.

Erhaltungsdosis:

- Calciumspiegel im Serum durch die intravenöse Gabe von 10 ml 10 % Calciumgluconat alle 4 Stunden aufrecht erhalten, anpassen gemäß der Ergebnisse häufiger Untersuchungen der Calciumkonzentration im Serum.

Leichte bis mittelschwere dermale Toxizität durch Fluorwasserstoffsäure/ Fluorid Exposition:

Subkutanes Calciumgluconat DEMO (10 %) zur Behandlung einer dermalen Exposition mit Fluorwasserstoffsäure > 20 %.

Jeden Quadratzentimeter des exponierten Bereichs mit 0,5 ml Calciumgluconat DEMO 10 % durchsetzen.

Bei signifikanter Verätzung durch eine Fluorwasserstoffsäure/ Fluorid Exposition können Calciumsalze intravenös (zur Behandlung systemischer Toxizität) oder intraarteriell (hauptsächlich bei Verätzungen an den Händen), gegeben werden.

- Intravenöse Gabe von 10 ml Calciumgluconat DEMO 10 % zusammen mit 5.000 Einheiten Heparin in einem Gesamtvolumen von 40 ml.
- Intraarterielle Infusion von 10 ml Calciumgluconat DEMO 10 %, in 50 ml Kochsalzlösung 0,9 %, über einen Zeitraum von 4 h.

Hypokalzämie-Prävention bei Transfusionen

Falls bei Massivtransfusion die Ca^{2+} Konzentration niedrig ist, sollte zur Erhaltung der Normokalzämie Calcium gegeben werden.

10 ml Calciumgluconat DEMO 10 % i.v. verdünnt in 100 ml G5W (5 % Glukose in Wasser), gegeben über einen Zeitraum von 10 min oder 10 – 20 ml für jeweils 500 ml infundiertes Blut.

Kinder und Jugendliche

100 – 200 mg/kg (oder 1 – 2 ml/kg) i.v. über einen Zeitraum von 5 – 10 min bei einer maximalen Geschwindigkeit von 5 ml / min.

Art der Anwendung

Der Patient sollte liegen und während der Injektion sorgfältig überwacht werden. Die Überwachung sollte die Kontrolle der Herzfrequenz oder EKG-Kontrolle einschließen.

Erwachsene

Langsame intravenöse oder tiefe intramuskuläre Injektion.

Wegen des Risikos lokaler Gewebereizungen sollten tiefe intramuskuläre Injektionen nur durchgeführt werden, wenn eine intravenöse Gabe nicht möglich ist. Es ist sorgfältig darauf zu achten, dass in-

tramuskuläre Injektionen ausreichend tief in den Muskel erfolgen, vorzugsweise in die Glutealregion (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Für eine sichere Positionierung der Injektion im Muskel und nicht im Fettgewebe sollte bei adipösen Patienten eine längere Kanüle gewählt werden. Für weitere Injektionen sollte jedes Mal die Injektionsstelle gewechselt werden.

Die intravenöse Injektionsrate 2 ml (0,45 mmol Calcium) pro Minute nicht übersteigen.

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)

Ausschließlich langsame intravenöse Injektion oder Infusion (beide nach Verdünnung), um ausreichend niedrige Zufuhrgeschwindigkeiten zu erzielen und Gewebereizungen oder Nekrosen infolge versehentlicher Extravasation zu vermeiden. Die intravenöse Zufuhrgeschwindigkeit sollte bei Kindern und Jugendlichen 5 ml pro Minute (siehe Abschnitt 6.6) 1:10 verdünntes Calciumgluconat DEMO nicht übersteigen.

Intramuskuläre Injektionen sind bei pädiatrischen Patienten zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Dieses Arzneimittel ist kontraindiziert bei schwerer Niereninsuffizienz, Hyperkalzämie (z. B. bei Patienten mit einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen, Vitamin-D Hypervitaminose, neoplastischen Erkrankungen mit Dekalzifizierung der Knochen), schwerer Hyperkalzurie und bei Patienten die mit herzwirksamen Glykosiden behandelt werden.

Calciumgluconat DEMO 10 % darf nicht zusammen mit Ceftriaxon gegeben werden bei:

- unreifen Neugeborenen bis zu einem korrigierten Alter von 41 Wochen (Schwangerschaftswochen + Lebenswochen),
 - bei reifen Neugeborenen (< 28 Tage alt),
- aufgrund des Risikos für eine Präzipitation von Ceftriaxon-Calcium (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 6.2).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Plasmaspiegel und Calciumausscheidung im Urin sind während parenteraler Calciumzufuhr zu überwachen, insbesondere bei Kindern, bei chronischem Nierenversagen oder, wenn es Anzeichen für die Bildung von Steinen im Harntrakt gibt. Wenn die Calciumkonzentration im Plasma 2,75 mmol je Liter überschreitet oder die 24 h-Ausscheidung von Calcium im Urin 5 mg/kg überschreitet, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden, da bei diesen Konzentrationen Herzarrhythmien auftreten können. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Falls Calciumgluconat ausnahmsweise Patienten die mit Herzglykosiden behandelt werden, intravenös injiziert werden muss, ist eine ausreichende Überwachung der Herzfunktion unbedingt erforderlich und alle Möglichkeiten einer Notfallbehandlung kardialer Komplikationen wie schwerer Herzrhythmusstörungen müssen verfügbar sein.

Intravenöse Injektionen sollten unter Überwachung der Herzfrequenz oder EKG-Kontrolle durchgeführt werden, da es bei zu rascher Zufuhr von Calcium zu Bradykardie mit Vasodilatation oder zu Herzrhythmusstörungen kommen kann.

Eine Niereninsuffizienz kann mit Hyperkalzämie und einer sekundären Überfunktion der Nebenschilddrüsen einhergehen. Daher sollten Patienten mit Niereninsuffizienz parenterale Calciumgaben nur nach sorgfältiger Indikationsstellung und unter Überwachung des Calcium- und Phosphat-Haushalts erhalten.

Calciumsalze sollten bei Patienten mit Nephrokalzinose mit Vorsicht angewendet werden. Vorsicht ist auch bei Patienten mit Herzerkrankungen geboten.

Calciumsalze sollten bei Patienten mit Sarkoidose (Morbus Boeck) nur mit Vorsicht und nach sorgfältiger Indikationsstellung angewendet werden, desgleichen bei Patienten unter gleichzeitiger Medikation mit Epinephrin (siehe Abschnitt 4.5).

Calciumsalze lösen Gewebereizungen aus. Die Injektionsstelle ist sorgfältig zu beobachten um Extravasationen auszuschließen.

Calciumgluconat ist physikalisch mit vielen anderen Verbindungen inkompatibel (siehe Abschnitt 6.2). Bei der Verwendung von Infusionssystemen oder bei der Gabe an unterschiedlichen Stellen muss ein Vermischen von Calciumgluconat mit inkompatiblen Arzneimitteln vermieden werden. Aufgrund von Mikrokrystallisation unlöslicher Calciumsalze im Körper, sind nach getrennten Gaben physikalisch inkompatibler Lösungen oder vollwertiger parenteral Ernährungslösungen mit Calcium und Phosphaten, schwere Komplikationen und auch Todesfälle aufgetreten.

Es wurden Fälle mit tödlichen Reaktionen auf Grund von Calcium-Ceftriaxonpräzipitaten in der Lunge und den Nieren bei zu früh geborenen und bei reifen Neugeborenen im Alter von weniger als einem Monat, berichtet. Mindestens einer davon erhielt Ceftriaxon und Calcium zu unterschiedlichen Zeiten und durch unterschiedliche intravenöse Zugänge. In den verfügbaren wissenschaftlichen Daten gibt es, neben den Fällen bei Neugeborenen die mit Ceftriaxon und calciumhaltigen Lösungen oder anderen calciumhaltigen Produkten behandelt wurden, keine weiteren bestätigten Fälle einer intravaskulären Ausfällung. *In vitro*-Studien zeigten, dass im Vergleich mit anderen Altersgruppen, Neugeborene ein erhöhtes Risiko für eine Ausfällung von Ceftriaxoncalcium haben.

Bei Patienten jeden Alters darf Ceftriaxon nicht mit calciumhaltigen i.v.-Lösungen vermischt oder zusammen verabreicht werden, auch nicht über unterschiedliche Infusionsschläuche oder Zugänge.

Bei Patienten, die älter als 28 Tage sind, können Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen nacheinander verabreicht werden, wenn die Infusionssysteme an unterschiedlichen Stellen angelegt werden oder das Infusionssystem ausgewechselt wird oder zwischen den Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült wird, um Ausfällungen zu verhindern (siehe Abschnitte 4.3, 4.8 und 6.2).

Bei Kindern sollte Calciumgluconat DEMO nicht intramuskulär, sondern nur langsam intravenös injiziert werden.

Calcium ist in Fettgewebe nicht löslich und kann zu Infiltrationen mit nachfolgender Abszessbildung, Gewebeverhärtung und Nekrosen führen.

Nach perivaskulärer oder zu oberflächlicher intramuskulärer Injektion kann es zu lokalen Gewebereizungen, nachfolgend auch zu Hautablationen oder Gewebenekrosen kommen (siehe Abschnitt 4.8). Extravasationen müssen vermieden werden; die Injektionsstelle ist sorgfältig zu beobachten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Herzwirksame Glykoside

Die Wirkung von Digoxin und anderen herzwirksamen Glykosiden könnten durch Calcium verstärkt werden und sich vielleicht in eine Digitalisintoxikation niederschlagen.

Thiazid-Diuretika

Mit Thiaziden besteht ein erhöhtes Risiko für Hyperkalzämie.

Epinephrin

Die gleichzeitige Gabe von Calcium und Epinephrin schwächt die beta-adrenerge Wirkung von Epinephrin bei Patienten nach Herzoperationen (siehe Abschnitt 4.4).

Magnesium

Calcium und Magnesium hemmen sich gegenseitig in ihren Wirkungen.

Calcium-Antagonisten

Calcium kann die Wirkungen von Calcium-Antagonisten (Calciumkanalblockern) abschwächen.

Wechselwirkungen mit Ceftriaxon

Siehe Abschnitte 4.4 und 6.2.

Physikalische Inkompatibilitäten

Siehe Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) und Abschnitt 6.2 (Inkompatibilitäten).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Calcium passiert die Plazentaschranke und erreicht im fetalen Blut höhere Konzentrationen als im Blut der Mutter. Calciumgluconat darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Arzt es als absolut notwendig erachtet. Die Dosis ist sorgfältig zu bestimmen und der Serum-Calciumspiegel regelmäßig zu überwachen, um eine Hyperkalzämie, die sich schädigend auf den Feten auswirken kann, auszuschließen.

Stillzeit

Calcium wird in die Muttermilch ausgeschieden. Dies ist bei Gabe von Calcium an stillende Mütter zu berücksichtigen. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Calciumgluconat DEMO zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeitsangaben der unten aufgeführten Nebenwirkungen entsprechen den folgenden Definitionen:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Gefäßkrankungen

Nicht bekannt: Hypotonie und möglicherweise tödlich verlaufender vasomotorischer Kollaps, Hitzegefühl, hauptsächlich nach zu schneller Injektion.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Hitzewallungen, Schwitzen

Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitate

In seltenen Fällen wurden schwerwiegende oder sogar tödliche unerwünschte Reaktionen bei zu früh geborenen und bei reifen Neugeborenen (Alter < 28 Tage) beobachtet, die mit intravenösem Ceftriaxon und Calcium behandelt worden waren. Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitate wurden post mortem in Lunge und Nieren gefunden. Dem hohen Risiko solcher Ausfällungen sind Neugeborene aufgrund ihres geringen Blutvolumens und der längeren Halbwertszeit von Ceftriaxon im Vergleich zu Erwachsenen ausgesetzt (siehe Abschnitte 4.3, 4.4).

Nebenwirkungen, die ausschließlich nach unsachgemäßer Anwendung auftreten:

Nicht bekannt: Es wurde über Verkalkung des Weichgewebes durch Extravasation von Calciumlösungen berichtet.

Intramuskuläre Injektionen können von Schmerzempfindungen und Erythemen begleitet werden.

Nach nicht ausreichend tiefer intramuskulärer Injektion kann es zur Infiltration in das Fettgewebe kommen, mit der Folge von Abszessbildung, Gewebeverhärtung und Nekrosen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Übermäßige Gabe von Calciumsalzen führt zu einer Hyperkalzämie. Symptome der Hyperkalzämie können sein: Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerz, Muskelschwäche, Polydipsie, Polyurie, mentale Beeinträchtigungen, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine, und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen und Koma.

Schwerer Hyperkalzämie wird durch intravenöse Infusion von Natriumchloridlösung zur Expansion des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens behandelt. Dies kann zusammen mit, oder gefolgt von, Furosemid zur Erhöhung der Calciumausscheidung gegeben werden. Falls diese Behandlung nicht erfolgreich ist, können andere Arzneimittel, einschließlich Calcitonin, Bisphosphonate, Dinatriumedetat und Phosphate angewandt werden. Als letzte Möglichkeit kann eine Hämodialyse erwogen werden. Während der Behandlung der Überdosierung müssen die Serumelektrolyte sorgfältig überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe, Calciumgluconat.

ATC-Code: A12AA03

Calcium ist ein essentieller Körperelektrolyt. Er ist für die Funktionsfähigkeit von Nerven und Muskeln erforderlich und ist essentiell für die Muskelkontraktion, Herzfunktion und Blutgerinnung.

Die Calciumhomöostase wird hauptsächlich durch drei endokrine Faktoren reguliert: bei Absinken der Calcium Konzentration im Plasma wird Parathormon ausgeschüttet und beschleunigt den Calciumtransport aus den Knochen, die intestinale Resorption und die renale Wiederaufnahme; Calcitonin senkt die Calciummenge im Plasma durch eine Verringerung der Calciumaufnahme durch die Knochen und durch eine Erhöhung der renalen Exkretion des Ions; Vitamin D stimuliert die intestinale Resorption von Calcium und reduziert die renale Exkretion.

Die cytoplasmatische Calciumkonzentration wird normalerweise durch die Ausscheidung von Calcium aus der Zelle und durch eine Sequestrierung in Zellorganellen, insbesondere dem endoplasmatischen Retikulum (in Muskelfasern auch sarkoplasmatisches Retikulum genannt) sehr niedrig, bei etwa $0,1 - 1,0 \mu\text{mol}$ je Liter, gehalten. Verschiedene elektrische und chemische Stimuli lösen die Aufnahme von Calciumionen über die Plasmamembran, oder die Ausschüttung der Ionen aus Zellspeichern, aus. Diese Calciumionen interagieren mit hoch affinen Bindestellen an spezifischen intrazellulären Proteinen, wie zum Beispiel Troponin und regulieren dadurch eine Anzahl funktionaler und metabolischer Prozesse.

Calciumionen sind für die normale Funktionsweise des neuromuskulären Apparates unabdingbar. Hypokalzämie verursacht ein Absinken des Schwellenwerts für die Erregungsleitung und führt somit zu einer Tetanie. Hyperkalzämie verursacht ein Ansteigen des Schwellenwerts für eine Erregung von Nerven und Muskeln und führt dadurch zu Muskelschwäche und Lethargie. Calciumionen sind für die Muskelkontraktion notwendig. Durch die Bindung an Troponin verhindert Calcium den inhibitorischen Effekt von Troponin auf die Interaktion zwischen Aktin und Myosin.

Calciumionen spielen bei den meisten endokrinen und exokrinen Drüsen auch eine wichtige Rolle in der Reiz-Sekretionskupplung.

Calciumionen sind für die normale Kopplung der Erregung und Kontraktion im Herzmuskel und zur Weiterleitung elektrischer Impulse in bestimmten Bereichen des Herzens, insbesondere durch den AV-Knoten, unabdingbar. Die Einleitung der Kontraktion bei vaskulären und anderen glatten Muskeln ist ebenfalls auf Calciumionen angewiesen.

Diese Auswirkungen auf glatte, kardiale und vaskuläre Muskeln können zur Behandlung von Angina, Hypertension und kardialen Arrhythmien durch verschiedenste Calciumkanal-blockierende Arzneimittel unterbunden werden.

Calciumionen sind zudem in beiden, den intrinsischen und extrinsischen Wegen der Blutgerinnung involviert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach Injektion zeigt das zugeführte Calcium dasselbe Verteilungsverhalten wie das körpereigene Calcium. Etwa 45 - 50 % des gesamten Calciums im Plasma liegen in der physiologisch aktiven ionisierten Form vor, etwa 40 - 50 % sind an Proteine, hauptsächlich Albumin, gebunden und 8 - 10 % bilden Komplexe mit Anionen.

Biotransformation

Injiziertes Calcium wird zum intravaskulären Calciumpool hinzugefügt und wird vom Organismus wie das körpereigene Calcium metabolisiert.

Elimination

Calcium wird hauptsächlich im Urin mit etwas fäkalem Verlust ausgeschieden. Die Ausscheidung über den Urin ist das Nettoergebnis der gefilterten und resorbierten Menge. Die Rückresorption von Calcium in den Nierentubuli wird durch Vitamin D und Parathormon verstärkt, wohingegen Calcitonin die Ausscheidung der

Calciumionen über den Urin steigert. Calcium wird zusätzlich über den Speichel, Gallenflüssigkeit, Pankreasflüssigkeit, Schweiß und Muttermilch ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bis auf die Informationen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführten gibt es keine weiteren Informationen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

D-Glucarsäure-Calciumsalz-Tetrahydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Calciumsalze können Komplexe mit vielen Arzneistoffen bilden, was zu Ausfällungen führen kann (siehe Abschnitt 4.4). Calciumsalze sind mit oxidierenden Substanzen, Citraten, löslichen Carbonaten, Bicarbonaten, Phosphaten, Tartraten und Sulfaten inkompatibel. Physikalische Inkompatibilität wurde überdies für Amphotericin, Cephalothin-Natrium, Cephazolin-Natrium, Cephamandolnafat, Ceftriaxon, Novobiocin-Natrium, Dobutaminhydrochlorid, Prochlorperazin und Tetracycline berichtet. Das Arzneimittel darf, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Verdünnung

Die physikalische Gebrauchsstabilität wurde für die Verdünnung gemäß Anweisung auf 10 mg/ml mit den empfohlenen Infusionslösungen 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5 %) Glukoselösung zur Injektion bei Raumtemperatur für eine Dauer von 48 Stunden bei 23 °C bis 27 °C und 2 °C bis 8 °C nachgewiesen.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte die gebrauchsfertige Lösung sofort verwendet werden. Wird sie nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich und sollte in der Regel 48 Stunden bei 23 °C bis 27 °C und 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Aufbewahrungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polypropylen Ampullen mit 10 ml. In Kartons zu je 10, 20 oder 50 Ampullen mit je 10 ml verpackt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabung

Das Arzneimittel ist zur einmaligen Anwendung bestimmt. Unverbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Das Arzneimittel ist vor Anwendung visuell auf Partikel, Verfärbung und Unversehrtheit des Behältnisses zu prüfen. Die Lösung ausschließlich verwenden, wenn sie klar, farblos bis hellgelb, wässrig und praktisch frei von Partikeln ist.

Verdünnung

Zur intravenösen Infusion kann Calciumgluconat 1:10 auf eine Konzentration von 10 mg/ml mit folgenden beiden Infusionslösungen verdünnt werden: 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5 %) Glukoselösung zur Injektion. Die gebrauchsfertigen Lösungen sind nach Verdünnung mit den empfohlenen Infusionslösungen zur sofortigen einmaligen Anwendung bestimmt. Die Verdünnung sollte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgen. Nach der Zugabe sollte der Behälter zur Sicherstellung der Homogenität leicht geschüttelt werden.

Gemäß den Angaben eines Arztes verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DEMO S.A
21 km National Road Athens-Lamia,
14568 Krioneri, Athen, Griechenland
Tel: +30 210 8161802, Fax: +30 210 8161587

Mitvertrieb:

DELTAMEDICA GmbH
Ernst-Wagner-Weg 1-5
72766 Reutlingen
Tel: 07121/9921-15
Fax: 07121/992131

8. ZULASSUNGSNUMMER

95417.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

13/12/2016

10. STAND DER INFORMATION

06/2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig