

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Calrecia 100 mmol/l soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Calrecia este furnizat într-o pungă cu 1500 ml soluție gata de utilizare.

1000 ml soluție conține:

Clorură de calciu dihidrat 14,7 g

Ca²⁺ 100 mmol

Cl⁻ 200 mmol

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluția este limpede și incoloră și practic lipsită de particule.

Osmolaritatea teoretică: 300 mOsm/l

pH: 5,0 – 7,0

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Calrecia este utilizat pentru substituția de calciu în terapiile de substituție renală continuă (TSRC), dializa susținută cu eficacitate scăzută (zilnică) (DSESZ) și plasmafereza terapeutică (PFT) care utilizează citrat pentru anticoagulare.

Calrecia este indicat la adulți, copii și adolescenți.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea Calrecia trebuie să aibă loc numai pe baza prescripției unui medic familiarizat cu anticoagularea cu citrat în modul specific al TSRC, DSESZ și PFT.

Doze

Adulți

Calrecia se administrează în cantitatea adecvată pentru menținerea concentrației sistemice a calciului ionizat în intervalul dorit. În cazul în care nu este prescris altfel, ținta trebuie să fie intervalul normal pentru concentrația sistemică a calciului ionizat. Intervalul țintă pentru concentrația sistemică a calciului ionizat nu trebuie să fie sub 0,9 mmol/l.

Cantitatea de Calrecia necesară pentru menținerea concentrației sistemice a calciului ionizat în intervalul dorit depinde de:

- Calciul îndepărtat prin TSRC, DSESZ și PFT.
- Cantitatea de calciu necesară pentru a compensa efectele citratului care ajunge în circulația sistemică, care poate proveni din soluția de citrat utilizată pentru anticoagularea regională sau din pregătirea plasmei utilizate ca soluție de substituție în PFT.
- Schimburile de calciu între plasmă și alte compartimente din organismul pacientului.
- Orice modificare intenționată a concentrației sistemice de calciu ionizat la momentul inițial.
- Orice impact asupra concentrației sistemice de calciu ionizat a pacientului prin alte intervenții medicale.

Atunci când se estimează îndepărtarea calciului în timpul TSRC, DSESZ și PFT, medicul prescriptor trebuie să ia în considerare:

- Permeabilitatea membranei de filtrare pentru calciu și complexe calciu-citrat
- Concentrația de calciu a oricăror lichide administrate în timpul TSRC, DSESZ și PFT, precum lichide pentru dializă, soluții de hemofiltrare sau soluții de substituție utilizate în PFT
- Debitul sanguin prescris și debitele tuturor celorlalte lichide prescrise în timpul terapiei; aceasta include în mod special debitul efluent, adică lichidul eliminat din circuitul extracorporeal, împreună cu care este eliminat calciul. În TSRC, o doză tipică de calciu este de 1,7 – 1,8 mmol/l de efluent.

Dozele de Calrecia trebuie controlate cu regularitate prin măsurarea concentrației sistemice de calciu ionizat. Pe baza acestor controale trebuie efectuate ajustări ale debitului de Calrecia pentru a atinge intervalul țintă al concentrației sistemice de calciu ionizat.

Se recomandă o doză maximă de 3 l/zi și medicamentul nu este destinat utilizării cronice.

Copii și adolescenți

Dozele de Calrecia la copii și adolescenți sunt identice cu cele de la adulți. Din cauza debitelor efluente în general mai mici prescrise la copii, vor rezulta debite absolute corespondente mai mici de Calrecia.

Mod de administrare

- Perfuzie exclusiv printr-o pompă a dispozitivului de purificare extracorporeală a sângelui, care este destinată de fabricantul său pentru perfuzia unei soluții de clorură de calciu 100 mmol/l și cuprinde o echilibrare adecvată a volumelor lichidiene.
- Perfuzie exclusiv în circuitul sanguin extracorporeal sau, dacă acest lucru este recomandat de instrucțiunile de utilizare ale dispozitivului de purificare extracorporeală a sângelui, printr-un acces venos central separat. Calrecia nu este destinat pentru administrare intramusculară sau subcutanată.
- Este obligatorie respectarea instrucțiunilor de manipulare ale fabricantului dispozitivului de purificare extracorporeală a sângelui și tuburilor.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipercalcemie (vezi pct. 4.4)

- Hipercloremie (vezi pct. 4.4)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Perfuzia de clorură de calciu trebuie utilizată cu prudență la pacienții cărora li se administrează glicozide digitale. La pacienții considerați a avea risc de apariție a aritmiei cardiace, trebuie luată în considerare monitorizarea continuă a electrocardiografei în timpul anticoagulării cu citrat și a perfuziei de calciu (vezi pct. 4.5).

Comorbiditățile care afectează metabolismul calciului și excreția calciului, așa cum sunt nefrocalcinoza, hipercalcioria sau supradozajul de vitamina D, dar fără a fi limitate la acestea, trebuie să fie luate în considerare cu atenție în cazul prescrierii Calrecia. Pot fi necesare ajustări ale dozei și trebuie monitorizate cu atenție nivelurile sanguine de calciu. Trebuie luată în considerare hipercalcemia preexistentă prin reducerea vitezei inițiale de perfuzie a calciului și monitorizarea atentă a nivelurilor sanguine de calciu. Hipocalcemia preexistentă trebuie corectată înainte de începerea anticoagulării cu citrat. Hipercloremia preexistentă poate fi corectată prin condiții adecvate de dializă; ca alternativă, poate fi luată în considerare administrarea ajustată de soluții de perfuzie cu conținut redus de clor.

Trebuie respectate măsurile de precauție în timpul utilizării terapiei de purificare extracorporeală a sângelui administrate. Echilibrul electrolitic și acido-bazic trebuie controlate cu regularitate în timpul tratamentelor de purificare extracorporeală a sângelui cu anticoagulare cu citrat. În cazul perfuziei în circuitul extracorporeal, locul perfuziei de Calrecia trebuie inspectat cu regularitate pentru depistarea semnelor de coagulare apărută local; în cazul observării acestora, trebuie luată în considerare schimbarea circuitului extracorporeal.

În timpul administrării Calrecia, concentrația serică a calciului ionizat trebuie verificată cu regularitate. Trebuie luat în considerare statusul privind calciul al pacientului și tendințele acestuia în timpul terapiei de purificare a sângelui. În cazul prezenței sau tendinței de apariție a hipocalcemiei, poate fi necesară începerea sau creșterea suplimentării de calciu. În cazul prezenței sau tendinței de apariție a hipercalcemiei (de exemplu produsă de acumularea de calciu din cauza purificării ineficace a sângelui ca rezultat al colmatării membranei sau al supradozajului), poate fi necesară reducerea suplimentării de calciu. Hipocalcemia sau un necesar neașteptat de ridicat al perfuziei de Calrecia pentru stabilizarea concentrației sistemice de calciu ionizat în intervalul dorit poate fi cauzată/cauzat de acumularea de citrat: Anticoagularea cu citrat va conduce de obicei la o creștere moderată a concentrației sistemice de citrat și a complexelor chelat calciu-citrat prezente în circulația sistemică. În cazul afectării metabolismului citratului, poate rezulta acumularea de citrat. Un raport mai mare de 2,25 între concentrația sistemică a calciului total și concentrația sistemică a calciului ionizat poate fi un semn al unei acumulări de citrat semnificative clinic și trebuie evaluate strategiile de reducere a expunerii sistemice la citrat sau trebuie luată în considerare oprirea completă a tratamentului de purificare extracorporeală a sângelui cu anticoagulare cu citrat. Suplimentar față de monitorizarea concentrației sistemice a calciului ionizat, trebuie luată în considerare monitorizarea nivelurilor de parathormon și ai altor parametri ai metabolismului osos, în mod special dacă durata tratamentului este prelungită (adică mai mare decât 2 săptămâni) sau tratamentele cu anticoagulare cu citrat sunt aplicate în mod repetat.

După oprirea tratamentului de purificare extracorporeală a sângelui cu anticoagulare cu citrat, metabolismul citratului va fi continuat, iar calciul eliberat din complexe chelat calciu-citrat pot conduce la hipercalcemie ionizată.

Injecția de clorură de calciu este iritantă pentru vene și aceasta nu trebuie injectată în țesuturi, deoarece se poate produce necroza gravă și descumare. Trebuie acordată atenție maximă evitării extravazării sau perfuziei accidentale în țesuturile perivasculare. În cazul infiltrării perivasculare,

administrarea intravenoasă în locul respectiv trebuie întreruptă imediat. Trebuie evitată perfuzia necontrolată (adică trebuie utilizată o pompă dedicată pentru perfuzia de calciu) pentru minimizarea riscurilor legate de lipsa de acuratețe a dozelor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie luată în considerare administrarea suplimentară de calciu prin alte soluții de perfuzie sau medicamente.

La Calrecia nu trebuie adăugată nicio altă substanță sau soluție. În cazul în care Calrecia nu este administrat prin intermediul circuitului extracorporeal, ci prin intermediul unui cateter venos central separat, lumenul cateterului respectiv nu trebuie utilizat pentru niciun fel de altă perfuzie efectuată în paralel. Trebuie reținut că a fost demonstrat faptul că soluția de clorură de calciu este incompatibilă cu diverse alte soluții care conțin, de exemplu, fosfați anorganici, carbonați, antibiotice din clasa tetraciclinelor, ceftriaxonă și altele.

Pacienții tratați cu glicozide digitale pot prezenta semne de supradozaj digitalic după administrarea de soluții care conțin calciu (vezi pct. 4.4).

Diureticele tiazidice reduc excreția urinară de calciu. Prin urmare, este necesară prudență în cazul administrării unor astfel de medicamente împreună cu clorură de calciu și cu alte preparate care conțin calciu.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau există date limitate privind utilizarea clorurii de calciu la femeile gravide. Studiile efectuate pe animale nu oferă informații suficiente cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Calrecia nu este recomandat în timpul sarcinii, cu excepția situațiilor în care starea clinică a femeii necesită TSRC, DSESZ sau PFT.

Alăptarea

Calciul este excretat în laptele matern la om, însă, la doze terapeutice, nu sunt preconizate efecte ale clorurii de calciu asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Calrecia poate fi utilizat în timpul alăptării cu condiția ca starea clinică a mamei să nu ridice alte probleme.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul clorurii de calciu asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse pot fi preconizate pentru modul de tratament:

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- Hipotermie

Tulburări metabolice și de nutriție

- Hiperhidratare sau hipohidratare
- Hipercalcemie la o doză de Calrecia considerată adecvată. În acest caz, trebuie luată în considerare acumularea de calciu din cauza purificării ineficace a sângelui ca rezultat al colmatării membranei (vezi pct. 4.4).

- Hipocalcemie din cauza subdozării Calrecia. În acest caz, trebuie luată în considerare acumularea de citrat asociată cu utilizarea anticoagulării cu citrat pentru TSRC, DSESZ și PFT (vezi pct. 4.4).
- Acidoză sau alcaloză metabolică
- Alte perturbări electrolitice (de exemplu hipokaliemie, hipofosfatemie)

Tulburări vasculare

- Hipotensiune arterială.

Următoarele reacții adverse au fost considerate asociate specific cu administrarea Calrecia:

Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate

- Administrarea Calrecia pe altă cale decât cea recomandată (adică perfuzie în circuitul extracorporeal sau perfuzie venoasă centrală). În acest context, poate apărea iritație la locul perfuziei. Extravazarea poate cauza arsuri, necroza și descumarea țesutului, celulită și calcificare a țesutului moale

Tulburări metabolice și de nutriție

- Hipercalcemie din cauza supradozajului de Calrecia (vezi pct. 4.9).

Frecvența exactă a acestor evenimente nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Administrarea rapidă sau excesivă de săruri de calciu poate duce la hipercalcemie (concentrația plasmatică totală >3 mmol/l, respectiv calciu ionizat > 1,2 mmol/l). Injectarea prea rapidă a sărurilor de calciu poate duce, de asemenea, la semne și simptome de hipercalcemie, cum sunt perceperea unui gust de cretă în gură, furnicături, bufeuri de căldură, greață, vărsături și vasodilatație periferică cu hipotensiune arterială, bradicardie, sincopă și aritmie cu posibilitatea de stop cardiac.

Semne și simptome de hipercalcemie

- Tulburări ale sistemului nervos, de exemplu letargie, dezorientare, hiporeflexie
- Tulburări cardiace, de exemplu tahicardie și tendința de apariție a aritmiilor cardiace, hipertensiune arterială, modificări ale electrocardiogramei (scurtarea intervalului QT)
- Tulburări gastro-intestinale, de exemplu greață, vărsături, constipație, tendința de apariție a ulcerelor
- Tulburări renale și ale căilor urinare, de exemplu creșterea diurezei, sete, diureză cu eliminare de apă fără electroliți, depunere renală de săruri de calciu
- Tulburări generale, de exemplu oboseală.

Criză hipercalcemică (concentrația plasmatică totală de calciu > 4 mmol/l) care determina vărsături, colici, atonie intestinală, obstrucție intestinală, astenie generalizată, perturbare a stării de conștiență, inițial diureză crescută, ulterior adeseori diureză scăzută sau complet absentă.

Terapie

Oprirea imediată sau reducerea dozei de Calrecia.

În special în cazurile unor niveluri exagerat de ridicate de calciu, este obligatorie reducerea acută a nivelurilor de calciu, prin urmare, în cazul în care există încă o funcție renală suficientă, trebuie luată în considerare diureza forțată prin perfuzia concomitentă de soluție de ser fiziologic (NaCl 0,9%), sub supravegherea atentă a echilibrului hidric și a concentrațiilor plasmatiche de electroliți. La pacienții cu funcție renală deteriorată, poate fi indicată dializa cu un dializat fără calciu.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții de electroliți, clorură de calciu, codul ATC: B05XA07
Soluție pentru substituția de calciu în TSRC, DSESZ și PFT care utilizează anticoagularea regională cu citrat.

Principiile de bază ale purificării extracorporeale a sângelui și ale anticoagulării cu citrat, de exemplu TSRC, DSESZ și PFT

Terapiile de purificare extracorporeală a sângelui sunt aplicate pentru diverse indicații, de exemplu TSRC, DSESZ și PFT. Aceste terapii au în comun faptul că sângele este extras din circulația sanguină a pacientului și este ghidat printr-un circuit extracorporeal. Aici, sângele este purificat de toxine, tipul acestora variind în funcție de diferitele terapii de purificare extracorporeală a sângelui. După ce sângele a fost purificat, acesta este retransfuzat în circulația sanguină a pacientului.

Tehnicile de purificare extracorporeală a sângelui necesită de obicei anticoagularea, pentru prevenirea coagulării în circuitul extracorporeal. În funcție de starea pacientului și terapia de purificare extracorporeală a sângelui dorită, medicul prescriptor poate decide să administreze anticoagularea regională cu citrat. În acest caz, citratul este perfuzat în sângele extras de la pacient, în care formează complexe chelat solubile cu calciul ionizat și astfel reduce concentrația de calciu ionizat din sângele care curge prin circuitul extracorporeal.

În funcție de terapia individuală de purificare extracorporeală a sângelui cu anticoagulare cu citrat, calciul este extras din sângele pacientului în cantitate variabilă, ceea ce face necesară substituția de calciu. Mai mult decât atât, o parte a citratului perfuzat pentru anticoagularea regională cu citrat pătrunde inevitabil în circulația sistemică a pacientului împreună cu sângele retransfuzat. Acest lucru crește concentrația sistemică de citrat, care în general se stabilizează la un nou nivel în funcție de viteza efectivă de perfuzie a citratului și metabolismul citratului în ficat și alte țesuturi. În circuitul extracorporeal, citratul leagă calciul ionizat și reduce concentrația sistemică de calciu ionizat, situație care poate fi contracarată prin substituția de calciu.

Complexele chelat calciu-citrat prezente în sângele pacientului se disociază atunci când este metabolizat mai mult citrat decât cantitatea care este perfuzată sistemic. Ca efect net, calciul ionizat liber rămâne în sângele pacientului, iar apoi se redistribuie în organismul acestuia, în care are un rol esențial atât în remodelarea osoasă, cât și ca electrolit, având funcții celulare cruciale în întregul organism (de exemplu în celulele musculare și în neuroni).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Calrechia trebuie administrat printr-o pompă a dispozitivului de purificare extracorporeală a sângelui, care este destinată pentru a fi utilizată pentru perfuzia de calciu.

Distribuție/Metabolizare/Eliminare

Având în vedere că obiectivul terapeutic al Calrechia, reprezentat de substituția de calciu în TSRC, DSESZ și PFT care utilizează anticoagularea regională cu citrat, este limitat la stabilizarea calciului din sângele pacientului la niveluri fiziologice, proprietățile farmacocinetice ale calciului furnizat prin

perfuzia de Calrecia sunt considerate a fi identice cu cele ale calciului care se găsește endogen în circulația sistemică și care rezultă din reglarea fiziologică a calciului din sânge.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante pentru medicul prescriptor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente. Pentru substanțele cunoscute ca fiind incompatibile cu calciul, consultați, de asemenea, pct. 4.5.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după deschidere: Conținutul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pungă cu 1500 ml soluție gata de utilizare.

Medicamentul este furnizat ca pereche, ca două pungi identice cu soluție perfuzabilă, care pot fi separate la nivelul îmbinării. Punga cu soluție este fabricată dintr-o folie pe bază de poliolfine. Fiecare pungă este dotată cu un tub de legatură fabricat din poliolfine și un conector fabricat din policarbonat și este acoperită cu o folie protectoare multistrat.

Mărimi de ambalaj

8 pungi a câte 1500 ml

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Eliminare

Soluția este pentru o singură utilizare. Orice soluție neutilizată și orice recipient deteriorat trebuie eliminate.

Manipulare

Înainte de utilizarea pungii cu soluție, trebuie luate în considerare următoarele aspecte:

1. Separați cele două pungi la nivelul îmbinării care se desface.
2. Îndepărtați ambalajul extern imediat înainte de utilizare. Verificați punga cu soluție (eticheta, data de expirare, limpezimea soluției, punga și ambalajul exterior nu prezintă semne de deteriorare). Ocazional, recipientele din plastic se pot deteriora în timpul transportului de la fabricant la clinica de dializă sau spitalul clinic sau chiar în cadrul clinicii. Acest lucru poate conduce la contaminare

și la creșterea unor bacterii sau fungi în soluție. Prin urmare, inspecția atentă a pungii și a soluției înainte de utilizare este esențială. Trebuie acordată o atenție deosebită chiar și celui mai mic semn de deteriorare a sistemului de închidere a pungii, a îmbinărilor sudate și a colțurilor pungii. Soluția trebuie utilizată numai dacă este limpede și incoloră și dacă punga și conectorul nu prezintă semne de deteriorare și sunt intacte.

3. Plasați punga pe elementul de atașare dedicat prin intermediul orificiului de agățare al acesteia.
4. Pentru conectare, îndepărtați capacul de protecție de pe conector. Conectorul se potrivește exclusiv în piesa complementară, pentru a preveni conectarea greșită. Nu atingeți partea neprotejată și mai ales nu atingeți partea superioară a conectorului. Partea interioară a conectorului este sterilă și nu este destinată să fie tratată suplimentar cu dezinfectanți chimici. Aplicați conectorul pe piesa complementară și apăsați-le laolaltă până când îl puteți roti în sens orar împotriva rezistenței întâmpinate, până la punctul de oprire. Când conectarea este fixă, puteți auzi un sunet specific.
5. Treceți la pașii următori, după cum este indicat în descrierea tratamentului.

Soluția nu este destinată pentru a fi utilizată pentru adăugarea nici unui medicament și nu este destinată să fie utilizată pentru perfuzie intravenoasă periferică. Vezi de asemenea pct. 4.2.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH,
Else-Kröner-Straße 1,
61352 Bad Homburg v.d.H.,
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15168/2023/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27/02/2019
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27/10/2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2023