

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CALCİLES 225 mg+572 mg/10 ml enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampulde;

Kalsiyum glukonat monohidrat.....225 mg

Kalsiyum levülinat dihidrat.....572 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit.....y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Hipoparatiroidizm, hızlı büyüme veya gebeliğe bağlı hipokalsemi
- Kalsiyum eksikliğine bağlı tetani
- Raşitizm ve osteomalazi tedavisine yardımcı
- Kurşun zehirlenmesinde görülen akut kolikler
- Magnezyum sülfat zehirlenmesi
- Alerjik durumlar
- Non-trombositopenik purpura
- Eksüdatif dermatozlar
- İlaçlara bağlı gelişen kaşıntı
- Kan transfüzyonunda hipokalsemi gelişiminin önlenmesinde
- Akut floral zehirlenmede yardımcı olarak

- Akut hipokalsemi
- Kardiyak resüsitasyon
- Neonatal tetaninin bazı formları

CALCİLES kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi sırasında serum kalsiyum düzeyleri yakından izlenmelidir.

Antihipokalsemik ve elektrolit yenileyici olarak: 970 mg (94,7 mg kalsiyum iyonu) dakikada 5 ml'yi geçmeyen bir hızda (47,5 mg kalsiyum iyonu) intravenöz olarak yavaşça uygulanır. Bu doz, tetani kontrol altına alınıncaya kadar gerekirse yinelenir.

Antihiperkalemik olarak: 1 ila 2 gram (94,7 ila 189 mg kalsiyum iyonu) dakikada 5 ml'yi geçmeyen bir hızda (47,5 mg kalsiyum iyonu) intravenöz olarak yavaşça uygulanır. Uygulama sırasında EKG'nin değişimi sürekli izlenerek ayarlanır ve miktarı saptanır.

Antihipermagnezemik olarak: 1 ila 2 gram (94,7 ila 189 mg kalsiyum iyonu) dakikada 5 ml'yi geçmeyen bir hızda (47,5 mg kalsiyum iyonu) intravenöz olarak yavaşça uygulanır. Yetişkin dozu limiti günde 15 gram (1,42 gram kalsiyum iyonu)'dır.

Akut hipokalsemi: 10-20 ml (2,2-4,4 mmol)

Florür zehirlenmesi: 0,3 ml/kg (0,07 mmol/kg)

Kurşun zehirlenmesi: 0,3 ml/kg (0,07 mmol/kg)

Yenidoğan tetanisi: 0,3 ml/kg (0,07 mmol/kg)

Kardiyak resüsitasyon: 7 – 15 ml (1,54 – 3,3 mmol). Bu endikasyon için gerekli olan tam kalsiyum miktarını belirlemek zordur ve genellikle değişkenlik gösterir.

Uygulama şekli:**Intramusküler kullanım:**

Anatomik bakımdan en elverişli yer gluteus medius kasına enjekte etmektir. Enjeksiyon için 5 cm uzunluğunda iğnesi olan enjektör kullanılmalıdır. Enjeksiyondan sonra iğne yeri bir parça pamuk ile kapatılarak derin masaj ile sıvının iyice yayılmasına yardım edilir.

Devamlı enjeksiyonlarda enjeksiyon yeri sağ ve sol olarak değiştirilmelidir. Şişman kişilerde daha uzun iğne kullanılır. Aksi halde, kalsiyum tuzları yağ dokuları tarafından güç resorpsiyona uğrar ve infiltrasyona neden olabilir. İlacın deri altına kaçma sonucu oluşan infiltrasyonlarda sıcak uygulanmalıdır.

Intravenöz kullanım:

Intravenöz uygulama yavaş yapılmalı, 1,5 ila 3 dakikada enjekte edilmelidir. Hasta yatar durumda olmalıdır.

CALCİLES, %5'lik glikoz ya da %0,9'luk sodyum klorür çözeltisiyle seyreltilmelidir. Bikarbonat, fosfat veya sülfat içeren seyreltme solüsyonlarının kullanımından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Kronik böbrek rahatsızlığı olan hastalarda yüksek dozda kalsiyum verildiğinde hiperkalsemi oluşabilir. Hiperkalsemi, hipokalsemiden daha tehlikeli bir durum olduğundan, hipokalseminin aşırı ölçüde tedavisinden sakınılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda plazma kalsiyum konsantrasyonu, yakından takip edilmelidir. Parenteral uygulamalarda ve yüksek dozlarda hastaya D vitamini de verilir. Ciddi böbrek yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Antihipokalsemik olarak:

Intravenöz 200 ile 500 mg (19,5 ile 48,8 mg kalsiyum iyonu) tek bir dozda ve dakikada 5 ml'yi geçmeyen bir hızda (47,5 mg kalsiyum iyonu) yavaşça uygulanır. Tetani kontrol altına alınıncaya kadar gerekirse yinelenir.

Geriyatrik popülasyon:

Kalsiyum toleransının ileri yaştan etkilendiğine dair bir kanıt olmamasına rağmen, yaşlanmayla ilişkili, renal fonksiyon bozukluğu ve zayıf diyet gibi bazı faktörler indirek olarak toleransı etkileyebileceğinden doz azaltılması gerekebilir. İleri yaşlarda böbrek fonksiyonları zayıflar, yaşlı hastalara bu ürün reçetelenirken kalsiyum enjeksiyonunun renal fonksiyonları bozulmuş hastalarda tekrarlayan ve uzun süreli dozlarda kullanımının kontrendike olduğu unutulmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

4.3. Kontrendikasyonlar

CALCİLES aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Kalsiyum glukonat monohidrat, kalsiyum levülinat dihidrat ya da ilaç içeriğindeki maddelerden (Bkz. Bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Ciddi böbrek rahatsızlığı olanlarda
- Kalp glikozidleri ile tedavi gören hastalarda
- Ventriküler fibrilasyonu veya hiperkalsemisi olanlarda
- Sarkoidozlu, böbrek ve kalp rahatsızlığı olanlarda
- Ciddi hiperkalsiüri olanlarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CALCİLES, yüksek dozlarda digitalis tedavisi gören hastalara uygulaması gerektiğinde, digitalin birikimine neden olmamak için, digital tedavisine 3 gün ara verildikten sonra kullanılabilir.

Plazma kalsiyum seviyesi ve atılımı yakından izlenmelidir.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’den daha az sodyum ihtiva eder, yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Özellikle intravenöz yolla kalsiyum verildiği zaman, kardiyak glikozidlerinin ve kalsiyum iyonunun toksik etkileri sinerjistikdir, aritmi oluşabilir.

Tetrasiklin sınıfı antibiyotikler ile birlikte alındığında, bu antibiyotikleri etkisiz duruma getirir.

Tiazidlerle birlikte kullanıldığında hiperkalsemi riski artabilir.

Bir kısım laboratuvar tekniklerini de etkiler. Örneğin “Titan sarısı” yöntemi ile serumda ve idrarda magnezyum için hatalı negatif değer verir. “Glenn-Nelson” tekniği ile plazmanın 11-hidroksikortikosteroid konsantrasyonunun tayininde de geçici yükselmeler olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Gebelik ve laktasyon dönemindeki kadınlarda yeterli çalışma yapılmadığından doktor tavsiyesine göre kullanılmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CALCİLES’in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) üzerinde etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

CALCİLES gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Kalsiyum anne sütüne geçer, bu nedenle emziren annelere uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Vazodilatasyon, kan basıncı düşüşü, bradikardi, kardiyak aritmi, senkop ve kalp durması, yırtılma, kardiyak tamponad veya pnömotoraks, ventriküler fibrilasyon

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Sıkıntı, ısı dalgalanması, tebeşir tadı hissi

Çok seyrek: Lokal nekroz, apse

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kanda kalsiyum miktarının aşırı derecede artışı, hiperkalsemi belirtileri; iştahsızlık, kusma, kabızlık, karın bölgesinde ağrı, kaslarda güçsüzlük, susuzluk hissi, poliüri, uyuşukluk hissi, konfüzyon, demineralizasyona bağlı kemik ağrısı, nefrokalsinosis, böbrek konsantrasyon kapasitesinde kayıp, kimi ciddi durumlarda kardiyak aritmi, koma ve kalp durmasıdır.

Orta derecede hiperkalsemide, ağızdan fosfat bileşikleri nötral çözeltisi (pH= 7,4) şeklinde günde 3 grama kadar fosfor eşdeğeri olarak verilebilir.

Antidot

Hiperkalseminin veya digitalis zehirlenmesi ile birlikte olan ventriküler aritminin kurtarıcı tedavisi için disodyum edetat maddesi kullanılır. Bu, kalsiyum iyonu ile şelat bileşiği oluşturan bir maddedir.

Hiperkalsemi tedavisi için genel yetişkin dozajı 24 saatte toplam en fazla 3 grama kadar olmak koşulu ile 50 mg/kg'lık disodyum edetat dozu, intravenöz infüzyon yolu ile yavaşça uygulanır. Ticari olarak bulunan disodyum edetat derişik çözeltisi bu oranda seyreltilmelidir. Seyreltilmemiş çözelti dokuda çok tahriş edicidir.

Ekstravazasyondan kaçınılmalıdır. Hızlı bir intravenöz infüzyon veya yüksek konsantrasyonda disodyum edetat, serumdaki kalsiyum konsantrasyonunun birdenbire düşmesine neden olur.

500 mL % 5'lik dekstroz veya % 0,9'luk sodyum klorüre hesaplanan miktar disodyum edetat çözeltisi katılır ve 3 saat ya da daha uzun sürede intravenöz yolla verilir. Disodyum edetat, tedavisinin süresi ve verilış sıklığı çok değişkendir. Koşullar hastanın serum kalsiyum konsantrasyonuna göre saptanmalıdır. Çocuklarda hiperkalsemi için günlük doz 40 ile 70 mg/kg şeklindedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kalsiyum (farklı tuzlarının kombinasyonu)

ATC kodu: A12AA20

Kalsiyum temel bir vücut elektrolitidir. Sinir ve kasların fonksiyonel bütünlüğü için gereklidir ve kas kasılması, kalp fonksiyonları ve kan koagülasyonu için esansiyeldir.

Normalde, kalsiyumun hücre dışına ekstraksiyonu ve hücre içi organeller tarafından sekresyonu (özellike endoplazmik retikulum) sayesinde, kalsiyumun sitoplazmik konsantrasyonu litrede yaklaşık 0,1- 1 µmol gibi çok düşük seviyelerde sabit tutulur.

Birçok elektriksel veya kimyasal uyarın, kalsiyum iyonunun plazma membranından içeri alınımını ya da hücre stoklarından dışarı salınımını tetikler. Bu kalsiyum iyonları, troponin

gibi spesifik hücre içi proteinlerinin yüksek afiniteli bağlanma bölgeleri ile etkileşir ve böylece birçok fonksiyonel ve metabolik prosesi düzenler.

Kalsiyum iyonları nöromusküler apparatusun normal fonksiyonları için esansiyeldir. Hipokalsemi, uyarılma eşiğinin düşmesine neden olur, bu da tetani ile sonuçlanır.

Hiperkalsemi, sinir ve kasların uyarılma eşiğini yükseltir, bu da kas güçsüzlüğü ve letarjiye neden olur. Kalsiyum iyonları kas kasılması için gereklidir. Kalsiyum, troponine bağlanarak, troponinin aktin ve miyozin üzerindeki inhibitör etkisini kaldırır.

Kalsiyum iyonları, ayrıca, birçok endokrin ve ekzokrin bezde uyarılma-salgılama bağlantısının sağlanmasında önemli rol oynar.

Kalsiyum iyonları, kalp kasındaki normal uyarılma-kasılma bağlantısının sağlanması ve kalbin belirli bölgelerinde elektriksel uyarıların iletimi (özellikle AV nod'dan) için esansiyeldir. Vasküler ve diğer düz kaslarda kasılmanın başlaması da kalsiyum iyonlarına bağlıdır.

Bu kardiyak ve vasküler düz kas etkileri, anjina, hipertansiyon ve kardiyak aritmilerin tedavisinde kullanılan, çeşitli kalsiyum kanal blokörü ilaçlar tarafından engellenebilir.

Kalsiyum iyonları ayrıca, kan koagülasyonun intrinsik ve ekstrinsik yollarında da görev almaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntramusküler veya intravenöz yolla uygulandığında kalsiyum tuzları doğrudan doğruya emilir. Absorbsiyon parathormon ve D vitamini ile artırılır.

Dağılım:

Emilimden sonra, kalsiyum önce hücreler-arası sıvıya, daha sonra da iskelet dokusuna geçer.

Biyotransformasyon:

Kalsiyum tuzlarının intravenöz enjeksiyonundan sonra kan serumundaki kalsiyum konsantrasyonu hemen yükselir ve 30 dakika ile 2 saat sonra başlangıçtaki değerlere döner.

Eliminasyon:

Kalsiyum başlıca idrar ile atılır. Daha az bir miktarı ter, deri, saç ve tırnak yolu ile kaybedilir. Kalsiyum plasentayı geçer ve anne sütünde bulunur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda doğrusallık göstermemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesine ait ek bir güvenlik bilgisi bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Tetrasiklin sınıfı antibiyotiklerle birlikte alındığında bu antibiyotikleri etkisiz duruma getirir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan uzakta saklanmalıdır. Donmaktan korunmalıdır. Ürün, %5 dekstroz ve %0,9 sodyum klorür ile karıştırıldığında 25°C'de 48 saat stabildir. Yalnızca berrak, saydam olan ampul çözeltileri kullanılabilir. Eğer ampulde herhangi bir kristallenme oluşmuşsa, kullanmadan önce ampul 30-40°C'ye kadar ısıtılarak kristallenme tamamen giderildikten sonra kullanılabilir. Giderilemeyen ya da tortulu ampuller kullanılamaz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

CALCİLES, 10 mL kapasiteli, 5 adet, amber renkli tip I cam ampul içerisinde kullanıma sunulmaktadır.

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2018/151

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.03.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ