

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Calrecia 100 mmol/l otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Calrecia je dostupna u vrećici s 1500 ml otopine spremne za upotrebu.

1000 ml otopine sadrži:

kalcijev klorid dihidrat 14,7 g

Ca²⁺ 100 mmol

Cl⁻ 200 mmol

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Otopina je bistra, bezbojna i praktički bez čestica.

Teoretska osmolarnost: 300 mOsm/l

pH: 5,0 – 7,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Calrecia se upotrebljava za nadopunu kalcija u kontinuiranim bubrežnim nadomjesnim terapijama (CRRT), sporoj, nisko efikasnoj dnevnoj dijalizi (SLEDD) i terapijskoj izmjeni plazme (TPE) uz korištenje citrata za antikoagulaciju.

Calrecia je indicirana u odraslih i djece.

4.2 Doziranje i način primjene

Lijek Calrecia smije se primjeniti samo na temelju recepta liječnika koji je upoznat s citratnom antikoagulacijom u specifičnim metodama CRRT, SLEDD i TPE.

Doziranje

Odrasli

Calrecia se primjenjuje u količini dovoljnoj da se zadrži koncentracija sistemskog ioniziranog kalcija u željenom rasponu. Ako nije drugačije prepisano, mora se ciljati normalan raspon za sistemski ionizirani kalcij. Ciljani raspon ne smije biti manji od 0,9 mmol/l sistemskog ioniziranog kalcija.

Količina lijeka Calrecia koja je potrebna kako bi se koncentracija sistemskog ioniziranog kalcija

zadržala unutar željenog raspona ovisi o:

- kalciju uklonjenom tijekom CRRT-a, SLEDD- a i TPE-a
- količini kalcija potrebnog za kompenziranje učinaka citrata koji dolazi u sistemsku cirkulaciju, što može potjecati iz otopine citrata upotrijebljene za regionalnu antikoagulaciju ili pripravaka plazme upotrijebljenih kao supstitucijska otopina u TPE-u
- premještanju kalcija između plazme i ostalih dijelova bolesnikova tijela
- svakoj namjeravanoj promjeni početne sistemske koncentracije kalcija
- svakom utjecaju drugih medicinskih zahvata na koncentraciju ioniziranog kalcija u bolesnika.

Pri procjeni uklanjanja kalcija tijekom CRRT-a, SLEDD-a i TPE-a osoba koja propisuje lijek mora uzeti u obzir:

- propusnost membrane filtra za kalcij i komplekse kalcijeva citrata
- koncentraciju kalcija u bilo kojoj primijenjenoj tekućini tijekom CRRT-a, SLEDD-a i TPE-a, kao što su tekućine za dijalizu, otopine za hemofiltraciju ili supstitucijske otopine upotrijebljene u TPE-u
- propisani protok krvi i sve druge propisane protoke tekućina tijekom terapije; to uključuje specifično protok efluenta, tj. tekućinu odbačenu iz izvantjelesnog optoka kojom se uklanja kalcij. Tipična doza kalcija u CRRT-u iznosi 1,7 – 1,8 mmol/l efluenta.

Doziranje lijekom Calrecia treba kontrolirati redovitim mjerenjem sistemskog ioniziranog kalcija. Na temelju tih kontrola potrebno je napraviti prilagodbu protoka lijeka Calrecia kako bi se postigao ciljani raspon sistemskog ioniziranog kalcija.

Preporučuje se maksimalna doza od 3 l/d i nije namijenjen za kroničnu uporabu.

Pedijatrijska populacija

Doziranje lijeka Calrecia u djece isto je kao i u odraslih osoba. Zbog općenito nižih propisanih protoka efluenta u djece, doći će i do odgovarajuće nižih apsolutnih protoka lijeka Calrecia.

Način primjene

- Infuzija samo pomoću pumpe uređaja za izvantjelesno pročišćavanje krvi koji je proizvođač namijenio za infuziju otopine kalcijevog klorida od 100 mmol/l i obuhvaća odgovarajuće balansiranje volumena tekućina.
- Infuzija samo u izvantjelesni krvni optok ili, ako je to preporučeno u uputama za rukovanje uređajem za izvantjelesno pročišćavanje krvi, putem posebnog centralnog venskog pristupa. Calrecia nije namijenjena za intramuskularnu ili supkutanu primjenu.
- Morate se pridržavati uputa za rukovanje proizvođača upotrijebljenog uređaja za izvantjelesno pročišćavanje krvi i uputa za uporabu linija.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Hiperkalcijemija (vidjeti dio 4.4.)
- Hiperkloremija (vidjeti dio 4.4.)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Infuziju kalcijevog klorida mora se upotrebljavati s oprezom u bolesnika liječenih glikozidima digitalisa. U bolesnika kod kojih se smatra da postoji rizik za razvoj srčane aritmije mora se razmotriti kontinuirano praćenje elektrokardiograma tijekom citratne antikoagulacije i infuzije kalcija (vidjeti dio 4.5).

Komorbidity koji utječu na razgradnju kalcija i izlučivanje kalcija, kao što su, ali ne ograničeno samo na njih, nefrokalcinoza, hiperkalciurija i predoziranje vitaminom D, moraju se pažljivo razmotriti kada se propisuje lijek Calrecia. Možda će biti potrebno prilagoditi dozu te se razina kalcija u krvi mora pažljivo pratiti. Postojeću hiperkalcijemiju mora se uzeti u obzir smanjenjem početne brzine infuzije kalcija i pažljivim praćenjem razina kalcija u krvi. Postojeća hipokalcijemija mora se ispraviti prije početka citratne antikoagulacije. Postojeća hiperkloremija može se ispraviti odgovarajućim uvjetima dijalize; umjesto toga može se razmotriti prilagođena primjena otopina za infuziju s manje klorida.

Morate se pridržavati mjera opreza prilikom uporabe primijenjene izvantjelesne terapije pročišćavanja krvi. Ravnoteža elektrolita i acidobazna ravnoteža mora se redovito kontrolirati tijekom liječenja izvantjelesnim pročišćavanjem krvi s citratnom antikoagulacijom. Kada se infuzijom unese u izvantjelesni optok, mjesto infuzije lijeka Calrecia mora se redovito pregledavati zbog znakova lokalno razvijenog zgrušavanja i ako se ono primijeti, mora se razmotriti promjena izvantjelesnog optoka.

Tijekom primjene lijeka Calrecia koncentracija serumskog ioniziranog kalcija mora se redovito provjeravati. Mora se razmotriti status kalcija u bolesnika i njegov trend tijekom terapije pročišćavanja krvi. Ako je prisutna hipokalcijemija ili postoji sklonost da se razvije, može biti potrebno započeti primjenu ili povećati nadomještanje kalcija. Ako je hiperkalcijemija prisutna ili postoji sklonost da se razvije (npr. uzrokovana nakupljanjem kalcija zbog neučinkovitog pročišćavanja krvi što je posljedica začepljene membrane ili zbog predoziranja), može biti potrebno smanjiti nadomještanja kalcija. Hipokalcijemija i neočekivano velika potreba za infuzijom lijeka Calrecia za stabilizaciju sistemskog ioniziranog kalcija u željenom rasponu može biti uzrokovana nakupljanjem citrata: citratna antikoagulacija uglavnom će dovesti do umjerenog povećanja koncentracije sistemskih citrata i sistemski prisutnih kelatnih kompleksa kalcij-citrata. U slučaju poremećenog metabolizma citrata može doći do nakupljanja citrata. Omjer ukupnog sistemskog kalcija i sistemskog ioniziranog kalcija iznad 2,25 može biti znak klinički relevantnog nakupljanja citrata i moraju se procijeniti strategije za smanjenje izloženosti sistemskom citratu ili se mora razmotriti potpuni prestanak izvantjelesnog pročišćavanja krvi uz citratnu antikoagulaciju. Pored praćenja sistemskog ioniziranog kalcija mora se razmotriti praćenje razina paratiroidnog hormona i drugih parametara metabolizma kostiju, posebno ako se produžuje trajanje liječenja (tj. dulje od 2 tjedna) ili ako se liječenje s citratnom antikoagulacijom ponavlja.

Nakon prestanka liječenja izvantjelesnim pročišćavanjem krvi uz citratnu antikoagulaciju nastaviti će se metabolizam citrata i kalcij oslobođen iz kelatnih kompleksa kalcij-citrata može dovesti do ionizirane hiperkalcijemije.

Injekcija kalcijeva klorida nadražuje vene i ne smije se ubrizgavati u tkiva jer se može pojaviti teška nekroza i odbacivanje tkiva. Mora se voditi računa o izbjegavanju ekstravazacije ili slučajne infuzije u perivaskularna tkiva. U slučaju perivaskularne infiltracije intravenska primjena na tom mjestu mora se odmah prekinuti. Mora se izbjeći nekontrolirana infuzija (tj. upotrebljavajte pumpu namijenjenu infuziji kalcija) kako bi se smanjili rizici koji se odnose na netočnost doziranja.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Prilikom doziranja potrebno je razmotriti dodatne primjene kalcija iz drugih otopina za infuziju ili lijekova.

Nijedna druga tvar ni otopina ne smije se dodati lijeku Calrecia. U slučaju da se lijek Calrecia ne primjenjuje putem izvantjelesnog optoka, već putem posebnog centralnog venskog katetera, odgovarajući lumen katetera ne smije se paralelno upotrebljavati ni za koju drugu infuziju. Potrebno je imati na umu da se pokazalo da otopina kalcijevog klorida nije kompatibilna s različitim drugim otopinama koje sadrže, npr. anorganski fosfat, karbonate, tetraciklinske antibiotike, ceftriakson i

drugo.

Bolesnici liječeni glikozidima digitalisa mogu pokazivati znakove predoziranja digitalisom nakon primjene otopina s kalcijem (vidjeti dio 4.4).

Tiazidskii diuretici smanjuju izlučivanje kalcija u mokraću. Stoga je potreban oprez ako se takvi lijekovi primjenjuju zajedno s kalcijevim kloridom i drugim pripravcima koji sadrže kalcij.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni kalcijeva klorida u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti. (vidjeti dio 5.3.). Calrecia se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva CRRT, SLEDD ili TPE.

Dojenje

Kalcij se izlučuje u majčino mlijeko, ali se pri terapijskoj dozi lijeka Calrecia ne očekuju učinci na dojenju novorođenčad/dojenčad. Calrecia se može primjenjivati tijekom dojenja, osim ako iz kliničkog stanja majke ne proizađu drugi razlozi za brigu.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učincima kalcijevog klorida na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave mogu se predvidjeti za način liječenja:

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

- Hipotermija.

Poremećaji metabolizma i prehrane

- Hiperhidracija ili hipohidracija.
- Hiperkalcijemija pri dozi lijeka Calrecia koja se smatra prikladnom. U tom slučaju mora se uzeti u obzir akumulacija kalcija zbog neučinkovitog pročišćavanja krvi, do kojeg je došlo zbog začepljene membrane (vidjeti dio 4.4.).
- Hipokalcijemija zbog premale doze lijeka Calrecia. U tom slučaju mora se uzeti u obzir akumulacija citrata vezano uz uporabu citratne antikoagulacije kod CRRT, SLEDD i TPE (vidjeti dio 4.4.).
- Metabolička acidoza ili alkalozna.
- Ostali poremećaji elektrolita (npr. hipokalcijemija, hipofosfatemija).

Krvožilni poremećaji

- Hipotenzija.

Sljedeće nuspojave moraju se posebno razmotriti vezano uz primjenu lijeka Calrecia:

Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije

- Primjena lijeka Calrecia na drugi način osim namjenskih (tj. infuzija u izvantjelesni optok ili centralna venska infuzija). U tom kontekstu može doći do iritacije na mjestu infuzije. Ekstravazacija može uzrokovati pečenje, nekrozu i odbacivanje tkiva, celulitis i kalcifikaciju mekog tkiva.

Poremećaji metabolizma i prehrane

- Hiperkalcijemija zbog predoziranja lijekom Calrecia (vidjeti dio 4.9.).

Točna učestalost tih događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave; **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Brza ili prekomjerna primjena kalcijevih soli može dovesti do hiperkalcijemije (ukupna koncentracija u plazmi > 3 mmol/l, ionizirani kalcij > 1,2 mmol/l). Prebrzo ubrizgavanje kalcijevih soli također može dovesti do znakova i simptoma hiperkalcijemije, kao i okusa krede, trnaca, navale vrućine, mučnine, povraćanja i periferne vazodilatacije s hipotenzijom, bradikardije, sinkope i aritmije s mogućnošću srčanog zastoja.

Znakovi i simptomi hiperkalcijemije

- Poremećaji živčanog sustava, npr. letargija, dezorijentacija, hiporefleksija.
- Srčani poremećaji, npr. tahikardija i sklonost razvoju srčane aritmije, hipertenzija, promjene u elektrokardiogramu (skraćivanje QT-intervalu).
- Poremećaji probavnog sustava, npr. mučnina, povraćanje, zatvor, sklonost razvoju ulkusa.
- Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava, npr. povećana diureza, žeđ, akvareza, taloženje kalcijevih soli u bubregu.
- Opći poremećaji, npr. umor.

Hiperkalcijemijska kriza (ukupna koncentracija kalcija u plazmi > 4 mmol/l) dovodi do povraćanja, kolika, atonije crijeva, opstrukcije crijeva, opće astenije, poremećaja svijesti, u početku povećane diureze, a kasnije često smanjene ili potpuno izostale diureze.

Terapija

Trenutno prekinuti primjenu ili smanjiti dozu lijeka Calrecia.

Osobito u slučajevima prekomjerno povećanih razina kalcija obvezno je akutno smanjenje razina kalcija pa se u slučaju još uvijek dovoljne funkcije bubrega mora razmotriti prisilna diureza s istodobnom infuzijom normalne fiziološke otopine (0,9% NaCl) i strogim praćenjem ravnoteže tekućine i koncentracija elektrolita u plazmi. U bolesnika sa oštećenom bubrežnom funkcijom može biti indicirana dijaliza dijalizatom bez kalcija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine elektrolita, kalcijev klorid

ATK oznaka: B05XA07

Otopina za supstituciju kalcija u CRRT-u, SLEDD-u i TPE-u uz regionalnu citratnu antikoagulaciju.

Osnovna načela izvantjelesnog pročišćavanja krvi uz regionalnu citratnu antikoagulaciju, npr. CRRT, SLEDD i TPE

Terapije izvantjelesnog pročišćavanja krvi primjenjuju se za različite indikacije, na primjer CRRT, SLEDD i TPE. Tim je terapijama zajedničko to da se krv uzima iz krvotoka bolesnika i vodi se kroz izvantjelesni optok. Tamo se krv pročišćava od toksina, čija se vrsta razlikuje među različitim

terapijama izvantjelesnog pročišćavanja krvi. Nakon što se krv pročisti, ponovno se vraća u krvotok bolesnika.

Za tehnike izvantjelesnog pročišćavanja krvi obično je potrebna antikoagulacija kako bi se spriječilo zgrušavanje u izvantjelesnom optoku. Ovisno o stanju bolesnika i namjeravanoj terapiji izvantjelesnog pročišćavanja krvi, nadležni liječnik mogao je odlučiti primijeniti regionalnu citratnu antikoagulaciju. U tom se slučaju citrat unosi u krv uzetu iz bolesnika, gdje tvori topljive kelatne komplekse s ioniziranim kalcijem i time smanjuje koncentraciju ioniziranog kalcija u krvi koja prolazi kroz izvantjelesni optok.

Ovisno o individualnoj terapiji citratnom antikoagulacijom za izvantjelesno pročišćavanje krvi, kalcij se ekstrahira iz krvi bolesnika u promjenljivoj količini zbog čega je nadopuna kalcija neophodna. Nadalje, dio citrata unesen radi regionalne citratne antikoagulacije neizbježno ulazi u sistemsku cirkulaciju bolesnika ponovnom reinfuzijom krvi. Time se potiče povećanje koncentracije sistemskog citrata, koja se općenito stabilizira na novoj razini, ovisno o stvarnoj brzini infuzije citrata i razgradnji citrata u jetri i drugim tkivima. U izvantjelesnom optoku citrat veže ionizirani kalcij i smanjuje koncentraciju sistemskog ioniziranog kalcija, što može biti neutralizirano nadopunom kalcija.

Kelatni kompleksi kalcij-citrata koji se nalaze u krvi bolesnika disociraju kada se razgradi više citrata nego što se sistemski unese. Kao neto učinak, slobodan ionizirani kalcij ostaje u krvi bolesnika te se nakon toga preraspodjeljuje u tijelu bolesnika gdje je neophodan i za preoblikovanje kostiju i kao elektrolit s ključnim staničnim funkcijama cijelog tijela (npr. u mišićnim stanicama i neuronima).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Calrecia se mora primijeniti pomoću pumpe uređaja za izvantjelesno pročišćavanje krvi, koji je namijenjen za infuziju kalcija.

Distribucija / Biotransformacija / Eliminacija

Budući da je terapijska svrha lijeka Calrecia supstitucija kalcija u CRRT-u, SLEDD-u i TPE-u za koje se upotrebljava regionalna citratna antikoagulacija ograničena na stabilizaciju kalcija u krvi bolesnika na fiziološkim razinama, farmakokinetička svojstva kalcija dobivenog infuzijom lijeka Calrecia smatraju se identičnima onima kalcija koji se endogeno nalazi u sistemskoj cirkulaciji i koji proizlazi iz fiziološke regulacije kalcija u krvi.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka relevantnih za osobu koja propisuje lijek.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima. Informacije o tvarima za koje se zna da nisu kompatibilne s kalcijem potražite u dijelu 4.5.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Rok valjanosti nakon otvaranja: sadržaj se mora odmah upotrijebiti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica s 1500 ml otopine spremne za upotrebu.

Lijek je dostupan u paru, kao dvije identične vrećice s otopinom koje se mogu razdvojiti na šavovima za razdvajanje. Vrećica otopine izrađena je od poliolefinske folije. Svaka vrećica ima liniju za spajanje izrađenu od poliolefina i konektor izrađen od polikarbonata i pokrivena je zaštitnom višeslojnom folijom.

Veličine pakiranja

8 vrećica od 1500 ml

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Zbrinjavanje

Otopina je isključivo za jednokratnu uporabu. Sva neupotrijebljena otopina i oštećeni spremnik moraju se baciti.

Rukovanje

Treba razmotriti sljedeće točke prije uporabe vrećice otopine:

1. Razdvojite dvije vrećice na šavovima za razdvajanje.
2. Omot uklonite neposredno prije uporabe otopine. Provjerite vrećicu otopine (naljepnicu, rok valjanosti, bistrinu otopine, jesu li vrećica i omot neoštećeni).
Plastični spremnici mogu se povremeno oštetiti tijekom transporta od proizvođača do klinike za dijalizu ili bolničke klinike ili unutar same klinike. To može dovesti do kontaminacije i razvoja bakterija ili gljivica u otopini. Stoga su pažljivi pregled vrećice i otopine prije uporabe neophodni. Posebnu pozornost mora se posvetiti čak i najmanjem oštećenju pregrada vrećice, šavova za zatvaranje i kutovima vrećice. Otopina se smije upotrebljavati samo ako je bezbojna i bistra te ako su vrećica i priključak neoštećeni i čitavi.
3. Vrećicu objesite na namjenski nastavak pomoću njezina otvora za vješanje.
4. Za priključivanje uklonite zaštitni zatvarač s konektora. Konektor pristaje samo na svoj dvojničnik kako bi se spriječilo nepravilno priključivanje. Nemojte dirati nezaštićeni dio, a osobito nemojte dirati vrh konektora. Unutarnji je dio konektora sterilan i nije namijenjen daljnjem tretiranju kemijskim dezinficijensima. Spojite konektor s njegovim dvojničnikom i pritisnite zajedno dok ga možete okrenuti u smjeru kazaljke na satu protiv otpora do točke zaustavljanja. Možete čuti zvuk „klika” kad priključak sjedne na mjesto.
5. Nastavite s daljnjim koracima kako je navedeno u opisu tretmana.

Otopina nije namijenjena da se primjenjuje uz dodavanje bilo kojeg lijeka i nije namijenjena upotrebi za perifernu intravensku infuziju. Vidjeti i dio 4.2.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-607342947

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. siječnja 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23. svibnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25.08.2023.