

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zeltacin 100 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml (100 mg/ml) innehåller 95 mg kalciumglukonat som aktiv substans, vilket motsvarar 0,212 mmol kalcium.

Hjälpämnen: Produkten innehåller också en mängd kalciumsackarat som hjälpämne motsvarande 0,0112 mmol kalcium/ml.

Total mängd kalcium: 0,223 mmol per ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös, steril vattenlösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar.

pH: 6-8,2

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av akut symtomatisk hypokalcemi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Den normala kalciumkoncentrationen i plasma är 2,25-2,62 mmol/l. Syftet med behandlingen är att återställa denna koncentration. Kalciumkoncentrationen ska övervakas noggrant under behandlingen.

Dosering

Vuxna

Vanlig startdos till vuxna är 10 ml Zeltacin 100 mg/ml injektions-/infusionslösning, vilket motsvarar 2,23 mmol kalcium. Vid behov kan dosen upprepas beroende på patientens kliniska tillstånd.

Ytterligare doser ska justeras enligt den faktiska kalciumkoncentrationen i serum.

Barn och ungdomar (< 18 år)

Dosen och administreringsättet beror på allvarlighetsgraden av hypokalcemi samt på symtomens typ och allvarlighetsgrad. Vid milda neuromuskulära symtom rekommenderas oral administrering av kalcium.

I följande tabell presenteras vanliga startdoser för vägledning:

Ålder	ml/kg
3 månader	0,4-0,9
6 månader	0,3-0,7
1 år	0,2-0,5
3 år	0,4-0,7
7,5 år	0,2-0,4
12 år	0,1-0,3
> 12 år	som för vuxna

Detta motsvarar ungefär:

Spädbarn och barn < 4 år

- 0,4-1 ml/kg (0,09-0,23 mmol kalcium per kg) för spädbarn och barn upp till 3 års ålder.

Vid svåra symtom på hypokalcemi hos nyfödda eller spädbarn, t.ex. hjärtsymtom, kan en större startdos behövas (högst 2 ml/kg = 0,45 mmol kalcium/kg) för att snabbt återställa kalciumkoncentrationen i serum.

Barn från > 4 till 12 års ålder

- 0,2-0,5 ml/kg (0,05-0,11 mmol kalcium per kg) barn mellan 4 och 12 år.

Ungdomar > 12 års ålder

Till patienter över 12 år används samma dos som till vuxna.

Vid behov kan dosen upprepas beroende på patientens kliniska tillstånd. Ytterligare doser ska justeras enligt den faktiska kalciumkoncentrationen i serum.

Efter intravenös administrering kan man i vissa fall övergå till oral behandling, t.ex. i samband med brist på kalciferol.

Äldre patienter

Även om det inte finns bevis för att toleransen för kalciumglukonatinjektioner påverkas av hög ålder, kan vissa åldersrelaterade faktorer, såsom nedsatt njurfunktion och dålig kost indirekt påverka förmågan att tåla kalciumglukonat. Dosen kan därför behöva minskas.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Patienter med nedsatt njurfunktion

En dosminskning kan krävas (se avsnittet Äldre patienter ovan samt avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Patienten ska befinna sig i liggande ställning och ska övervakas noga under injektionen.

Övervakningen ska omfatta övervakning av pulsen eller EKG.

Vuxna

Intravenös användning. Hastigheten för intravenös administrering hos vuxna ska inte överskrida 2 ml (0,45 mmol kalcium) kalciumglukonat per minut.

Pediatriska patienter (< 18 år)

Endast som långsam intravenös injektion eller infusion (i bägge fall efter spädning) för att säkerställa tillräckligt låg administreringshastighet, och för att undvika irritation/nekros vid eventuell oavsiktlig punktering av blodkärlet. Hos barn och ungdomar får den intravenösa administreringshastigheten inte överskrida 5 ml per minut (se avsnitt 6.6) efter spädning till en koncentration på 1:10 av Zeltacin.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperkalcemi (t.ex. patienter med hyperparatyreos, D-vitaminförgiftning, dekalificering på grund av malign tumör, nedsatt njurfunktion, osteoporos på grund av immobilisering, sarkoidos, mjölk-alkalisyndrom).
- Hyperkalciuri.
- Förgiftning med hjärtglykosider.
- Behandling med hjärtglykosider. Det enda undantaget till detta är då intravenös administrering av kalcium är absolut nödvändigt för behandling av allvarliga symtom på hypokalcemi och patienten är i omedelbar livsfara och det inte finns tillgång till säkrare behandlingsalternativ och oral administrering av kalcium inte är möjlig (se även avsnitt 4.4 och 4.5).
- Samtidig användning av ceftriaxon och kalciuminnehållande produkter som ges intravenöst är kontraindicerat hos prematura och nyfödda (≤ 28 dagar gamla) barn. Ceftriaxon får inte användas till prematura och nyfödda (≤ 28 dagar gamla) barn som samtidigt får (eller förväntas få) kalciuminnehållande produkter intravenöst.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

Om kalciumglukonat undantagsvis ges intravenöst till patienter som behandlas med hjärtglykosider krävs lämplig övervakning av hjärtfunktionen. Det ska finnas tillgång till akutmålsutrustning för behandling av eventuella hjärtkomplikationer, t.ex. allvarliga hjärtrytmrubbningar.

Kalciumsalter ska ges med försiktighet och indikationen övervägas hos patienter med nefrokalcinos, hjärtsjukdom eller sarkoidos, patienter som behandlas med adrenalin (se avsnitt 4.5) eller äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion kan vara förknippat med hyperkalcemi och sekundär hyperparatyreos. Hos patienter med nedsatt njurfunktion får kalcium därför ges parenteralt endast efter noggrann utvärdering av indikationen. Kalcium-fosfatbalansen ska övervakas.

Patienter som får ceftriaxon

Hos patienter oavsett ålder ska ceftriaxon inte blandas eller administreras samtidigt med kalciuminnehållande intravenösa lösningar, inte ens via olika infusions slangar eller vid olika administreringsställen (se avsnitt 6.2).

Fall av dödliga reaktioner som orsakats av utfällningar av ceftriaxon-kalciumsalter i lungor och njurar har rapporterats hos under 1 månad gamla prematura och fullgångna nyfödda.

Till patienter äldre än 28 dagar kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar ges efter varandra om olika infusions slangar på olika injektionsställen används eller om infusions slangarna byts ut eller spolats noggrant med fysiologisk koksaltlösning mellan infusionerna för att undvika utfällning. Vid hypovolemi ska man undvika att ge ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar efter varandra.

Patienter med sepsis

Tillskott av kalcium har enligt rapporter ingen fördel och kan vara skadligt för patienter med sepsis.

Försiktighet vid användning

Lösningar som innehåller kalcium ska administreras långsamt för att minimera perifer vasodilation och hjärtsvikt.

Vid intravenös injektion krävs övervakning av puls eller EKG, eftersom bradykardi och vasodilation eller hjärtrytmrubbningar kan förekomma vid för snabb administrering av kalcium.

Patientens tillstånd ska övervakas noggrant under behandlingen med kalciumsalter för att säkerställa korrekt kalciumbalans utan ansamling av kalcium i vävnader.

Vid parenteral administrering av stora mängder kalcium ska koncentrationen av kalcium i plasma och utsöndringen i urin övervakas.

Zeltacin får inte injiceras i fettvävnad, eftersom kalcium inte är lösligt i fettvävnad och kan ansamlas i kroppen och orsaka abscess, vävnadsförhårdnad och nekros.

Perivaskulär injektion kan orsaka lokal irritation, vilket kan åtföljas av hudfjällning eller vävnadsnekros (se avsnitt 4.8). Extravasation måste undvikas. Injektionsstället bör därför övervakas noga.

Intag av höga D-vitamindoser bör undvikas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hjärtglykosider

Kalcium kan öka effekten av digoxin och andra hjärtglykosider, vilket kan leda till allvarliga förgiftningstillstånd. Intravenös administrering av kalcium är därför kontraindicerat hos patienter som behandlas med hjärtglykosider. Det enda undantaget är då intravenös administrering av kalcium är nödvändigt för behandling av allvarliga symtom på hypokalcemi och patienten är i omedelbar livsfara och det inte finns tillgång till säkrare behandlingsalternativ och oral administrering av kalcium inte är möjlig (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Adrenalin

Samtidig administrering av kalcium och adrenalin kan minska de betaadrenerga effekterna av adrenalin efter en hjärtoperation (se avsnitt 4.4).

Magnesium

Kalcium och magnesium motverkar varandras effekt.

Kalciumantagonister

Kalcium kan minska effekten av kalciumantagonister (kalciumkanalblockerare).

Tiaziddiuretika

Samtidig administrering av kalcium och tiaziddiuretika kan leda till hyperkalcemi eftersom dessa läkemedel minskar utsöndringen av kalcium via njurarna.

Interaktioner med ceftriaxon

Se avsnitt 4.4 och 6.2.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kalcium passerar placenta och koncentrationen i fostrets blod är större än hos modern. Zeltacin ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med Zeltacin. Dosen ska bestämmas noga och kalciumkoncentrationen i serum övervakas regelbundet för att undvika hyperkalcemi som kan vara skadligt för fostret.

Amning

Kalcium utsöndras i bröstmjolk. Detta bör beaktas när kalcium ges till ammande kvinnor. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Zeltacin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av nedanstående biverkningar definieras enligt följande:

Mycket vanliga	≥ 1/10
Vanliga	≥ 1/100, < 1/10
Mindre vanliga	≥ 1/1 000, < 1/100
Sällsynta	≥ 1/10 000, < 1/1 000
Mycket sällsynta	< 1/10 000
Ingen känd frekvens:	kan inte beräknas från tillgängliga data.

Efter intravenös överdosering eller för hög administreringshastighet kan det förekomma kardiovaskulära och andra systemiska biverkningar som beror på akut hyperkalcemi. Förekomst och frekvens av dessa biverkningar är direkt proportionella med administreringshastigheten och dosen.

Hjärtat

Ingen känd frekvens: bradykardi, hjärtarytmier

Blodkärl

Ingen känd frekvens: hypotoni, vasodilation, cirkulationskollaps (eventuellt med dödlig utgång), rodnad, vanligen då injektionen givits för snabbt

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: illamående, kräkningar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: värmekänsla, svettning

Utfällning av ceftriaxonkalciumsalt

Sällsynta, svåra och ibland dödliga biverkningar har rapporterats hos för tidigt födda och fullgångna nyfödda (yngre än 28 dagar) som har fått intravenös behandling med ceftriaxon och kalcium. Vid obduktion har utfällning av ceftriaxonkalciumsalt observerats i lungor och njurar. Den ökade risken för utfällning hos nyfödda beror på deras låga blodvolym och på den längre halveringstiden för ceftriaxon jämfört med vuxna (se avsnitt 4.3, 4.4 och 6.2).

Biverkningar som endast förekommer vid felaktig administrering:

Hudrodnad, brännande känsla eller smärta under intravenös administrering kan vara tecken på oavsiktlig perivaskulär injektion som kan orsaka vävnadsnekros.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom på hyperkalcemi är aptitlöshet, illamående, kräkningar, förstoppning, magsmärta, ökad mängd urin, ökad törst, uttorkning, muskelsvaghet, skelettsmärta, ansamling av kalcium i njurarna, trötthet, förvirring, hypertoni och i allvarliga fall hjärttrytmstörningar inklusive hjärtstillestånd samt koma.

Vid för snabb intravenös injektion kan patienten utveckla symtom på hyperkalcemi och kalksmak i munnen, blodvallningar och hypotoni.

Akut behandling, antidoter

Syftet med behandlingen är att sänka den förhöjda koncentrationen av kalcium i plasma.

Initial behandling bör innefatta rehydrering och vid svår hyperkalcemi kan det vara nödvändigt att administrera natriumklorid som intravenös infusion för att öka mängden extracellulär vätska. Kalcitonin kan ges för att sänka den förhöjda kalciumhalten i serum. Furosemid kan ges för att öka utsöndringen av kalcium, men tiaziddiuretika ska undvikas eftersom de kan öka absorptionen av kalcium i njurarna.

Hemodialys och peritonealdialys kan övervägas om andra behandlingsåtgärder inte har gett tillräcklig effekt och patienten fortfarande har akuta symtom. Serumelektrolyter ska övervakas noggrant under hela behandlingen av överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lösningar som påverkar elektrolytbalansen, elektrolyter.
ATC-kod: B05BB01.

Kalcium är den vanligaste mineralen i kroppen (cirka 1,5 % av kroppsvikten). Mer än 99 % av kroppens kalcium finns i ben och tänder och cirka 1 % är upplöst i intracellulär och extracellulär vätska.

Kalcium är nödvändigt för nervernas och musklernas funktion. Det är essentiellt för muskelkontraktion, hjärtfunktion och blodkoagulation.

Den fysiologiska kalciumkoncentrationen i plasma är 2,25-2,62 mmol/l. Då cirka 40-50 % av kalcium i plasma är bundet till albumin beror den totala koncentrationen av kalcium i plasma på plasmaproteinnivån. Koncentrationen av joniserat kalcium är 1,23-1,43 mmol/l och regleras av kalcitonin och bisköldkörtelhormon.

Nedsatt njurfunktion, D-vitaminbrist, magnesiumbrist, massiva blodtransfusioner, maligna osteoblasttumörer, hypoparatyreos eller förgiftning med fosfat, oxalat, fluorid, strontium eller radium kan leda till hypokalcemi (total kalciumkoncentration under 2,25 mmol/l eller koncentration av joniserat kalcium under 1,23 mmol/l).

Hypokalcemi kan vara förknippat med följande symtom: ökad neuromuskulär aktivitet, inklusive tetani, parestesi, karpopedalspasm, spasmer i glatt muskulatur (t.ex. kolik), muskelsvaghet, förvirring, cerebrala krampanfall och hjärtsymtom såsom QT-förlängning, hjärtrytmrubbningar och t.o.m. akut hjärtinfarkt.

Den terapeutiska effekten av parenteral kalciumsubstitution är normalisering av patologiskt låg kalciumkoncentration i serum och lindring av hypokalcemisymtomen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter injektion distribueras kalcium på samma sätt som endogent kalcium. Cirka 45-50 % av den totala mängden kalcium i plasma befinner sig i den fysiologiskt aktiva joniserade formen, cirka 40-50 % är bundet till proteiner, främst albumin, och 8-10 % bildar komplex med anjoner.

Metabolism

Efter injektion upptas kalcium i det intravaskulära kalciumlagret och hanteras av kroppen på samma sätt som endogent kalcium.

Eliminering

Kalcium utsöndras i urin, men en stor del genomgår tubulär återabsorption.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalciumsackarat

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Kalciumsalter kan bilda komplex med många läkemedel och detta kan leda till utfällning.

Kalciumsalter är inkompatibla med oxiderande ämnen, citrater, lösliga karbonater, bikarbonater, oxalater, fosfater, tartrater och sulfater.

Fysikalisk inkompatibilitet har också rapporterats med amfotericin, cefalotinnatrium, ceftriaxon (se avsnitt 4.4), cefazolinnatrium, cefamandolnafat, novobiocinnatrium, dobutaminhydroklorid, proklorperazin och tetracykliner.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6 om inte kompatibilitet har påvisats på ett adekvat sätt.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad förpackning

2 år

Efter spädning

Efter spädning enligt anvisningarna till en koncentration på 10 mg/ml med rekommenderade infusionsvätskor (såsom natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska) har fysikalisk hållbarhet under användning påvisats i 48 timmar vid 23-27 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstiden och förhållandena före användning användarens ansvar och ska vanligtvis inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Zeltacin finns i plastflaskor med 50 eller 250 ml lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kassering

Inga särskilda anvisningar för kassering.

Hantering

Produkten är endast avsedd för engångsbruk. Kassera oanvänd lösning.

OBS: Denna produkt är en övermättad kalciumglukonatlösning. Övermättade lösningar kan bilda utfällningar.

Läkemedlet ska granskas visuellt före användning med avseende på eventuella partiklar eller missfärgning. Använd endast om lösningen är en klar, färglös eller ljusgul vattenlösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar.

Spädning

Inför intravenös infusion kan Zeltacin spädas 1:10 till en koncentration på 10 mg/ml med följande två infusionsvätskor: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska. Lösningen som erhålls efter utspädning med dessa infusionsvätskor är endast avsedd för engångsbruk och ska användas omedelbart. Spädning ska ske under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Efter blandning ska förpackningen skakas försiktigt för att säkerställa homogenitet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 Köpenhamn NV
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63463

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-08-28

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-08-28