

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Calcium Gluconate 10 % B. Braun, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 94 mg de gluconate de calcium comme principe actif équivalent à 0,21 mmol de calcium
10 ml contiennent 940 mg de gluconate de calcium comme principe actif équivalent à 2,10 mmol de calcium.

Excipients : ce produit contient également une certaine quantité de D-saccharate de calcium tétrahydraté comme excipient équivalent à 0,02 mmol de calcium (ou 0,15 mmol de calcium pour 10 ml).

Teneur totale en calcium : 0,23 mmol pour 1 ml (2,25 mmol pour 10 ml)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse limpide, transparente à légèrement brunâtre, pratiquement sans particules.

Osmolarité théorique : 660 mosm/l

pH : 5,5 – 7,5

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement d'une hypocalcémie aiguë symptomatique.

4.2 Posologie et mode d'administration

La concentration normale de calcium dans le plasma se situe entre 2,25 et 2,62 mmol par litre.

Le traitement doit viser à restaurer ce taux. Pendant le traitement, les taux sériques de calcium doivent être surveillés de près.

Posologie

Adultes

La dose initiale chez l'adulte est de 10 ml de Calcium Gluconate 10 % B. Braun, correspondant à 2,25 mmol de calcium.

Si nécessaire, la dose peut être répétée, selon l'état clinique du patient. Les doses ultérieures doivent être ajustées selon le taux réel de calcium sérique.

Population pédiatrique (< 18 ans)

La dose et la voie d'administration dépendent de la gravité de l'hypocalcémie, et de la nature et de la gravité des symptômes. Dans le cas de symptômes neuromusculaires non graves, il faut privilégier l'administration orale de calcium.

Pour information, le tableau suivant indique les valeurs habituelles du dosage **initial** :

Age	ml/kg
3 mois	0,4 – 0,9
6 mois	0,3 – 0,7
1 an	0,2 – 0,5
3 ans	0,4 – 0,7
7,5 ans	0,2 – 0,4
12 ans	0,1 – 0,3
>12 ans	comme pour les adultes

Dans les cas de symptômes d'hypocalcémie sévères chez les nouveau-nés ou les nourrissons, p.ex. symptômes cardiaques, des doses initiales plus élevées (jusqu'à 2 ml par kg de poids corporel, \pm 0,45 mmol de calcium par kg de poids corporel) peuvent s'avérer nécessaires pour un rétablissement rapide d'un taux sérique de calcium normal.

De la même manière, la dose peut être répétée, si nécessaire; cette répétition dépend de l'état clinique du patient. Des doses ultérieures doivent être ajustées selon le taux sérique de calcium réel.

Un traitement intraveineux doit être suivi d'une administration orale (si indiquée), par ex. dans le cas d'une carence en calciférol.

Personnes âgées

Bien qu'il n'y ait aucune preuve que la tolérance aux injections de gluconate de calcium soit affectée par un âge avancé, les facteurs qui peuvent parfois être associés au vieillissement, comme l'insuffisance rénale et un mauvais régime alimentaire, peuvent indirectement affecter la tolérance et peuvent nécessiter une réduction du dosage.

Mode d'administration

Le patient doit être allongé et attentivement surveillé durant l'injection.
Le contrôle doit inclure un suivi de la fréquence cardiaque ou un ECG.

Adultes

Voie intraveineuse ou voie intramusculaire. En raison du risque d'irritation locale, les injections intramusculaires profondes doivent être pratiquées seulement si l'injection intraveineuse lente est impossible. Il faut veiller à administrer les injections intramusculaires suffisamment profondément, de préférence dans la région fessière (voir rubriques 4.4 et 4.8).

En cas de surcharge pondérale, il faudra choisir une aiguille plus longue pour bien positionner l'injection dans le muscle et non dans les tissus adipeux.

Si des injections répétées s'avèrent nécessaires, le site d'injection doit être changé à chaque administration.

Selon la directive NHS pour le traitement de l'hypocalcémie chez les adultes, le taux d'administration par voie intraveineuse ne doit pas dépasser 2 ml (0,45 mmol) de calcium par minute.

Population pédiatrique (< 18 ans)

Uniquement après dilution en injection intraveineuse lente ou en perfusion intraveineuse, afin d'obtenir un débit d'administration suffisamment lent et afin d'éviter une irritation/nécrose dans le cas d'une extravasation accidentelle. Chez l'enfant et l'adolescent, la vitesse d'administration intraveineuse ne doit pas dépasser 5 ml par minute d'une dilution au 1/10^e de Calcium Gluconate 10 % B. Braun (voir rubrique 6.6).

Les injections intramusculaires ne doivent pas être pratiquées dans la population pédiatrique.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionné dans la section 6.1.

- Hypercalcémie (p.ex. chez des patients présentant une hyperparathyroïdie, une hypervitaminose D, des affections malignes décalcifiantes, une insuffisance rénale, une ostéoporose due à une immobilisation, une sarcoïdose, un syndrome de Burnett),
- Hypercalciurie,
- Intoxication aux glycosides cardiaques,
- Traitement par glycosides cardiaques.
L'unique exception est la nécessité impérative d'une administration intraveineuse de calcium pour le traitement des symptômes d'une grave hypocalcémie qui représente un risque vital immédiat pour le patient, si des alternatives thérapeutiques plus sûres ne sont pas disponibles et si l'administration de calcium par la voie orale n'est pas possible (voir rubriques 4.4 et 4.5).
- L'administration concomitante de ceftriaxone et de produits contenant du calcium en intraveineuse est contre-indiquée chez le nouveau-né (âge ≤ 28 jours), prématuré ou non. La ceftriaxone ne doit pas être utilisée chez le nouveau-né (âge ≤ 28 jours), prématuré ou non, s'il est traité (ou va être traité) par des produits contenant du calcium en intraveineuse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Dans le cas exceptionnel d'une administration intraveineuse de gluconate de calcium à des patients recevant des glycosides cardiaques, une surveillance cardiaque adéquate s'impose et un traitement d'urgence des complications cardiaques comme des arythmies sérieuses doit être disponible.

Les sels de calcium ne doivent être administrés qu'avec prudence et après l'établissement soigneux de l'indication chez les patients présentant une néphrocalcinose, une affection cardiaque ou une sarcoïdose (maladie de Boeck), chez les patients recevant de l'épinéphrine (voir rubrique 4.5), ou chez les personnes âgées.

Une insuffisance rénale peut être associée à une hypercalcémie et à une hyperparathyroïdie secondaire. Pour cette raison, chez les patients présentant une insuffisance rénale, le calcium ne doit être administré par voie parentérale qu'après avoir soigneusement établi l'indication et il faut surveiller le bilan phosphocalcique.

Patients recevant de la ceftriaxone

Quel que soit l'âge des patients, la ceftriaxone ne doit pas être mélangée ou administrée concomitamment à toute solution intraveineuse contenant du calcium, même en ayant recours à différentes lignes de perfusion ou différents sites de perfusion (voir rubrique 6.2).

Des cas de réactions fatales de précipitation de calcium-ceftriaxone dans les poumons et les reins ont été rapportés chez des nouveau-nés âgés de moins d'un mois, prématurés ou à terme.

Toutefois, chez les patients âgés de plus de 28 jours, la ceftriaxone et les produits contenant du calcium peuvent être administrés de manière séquentielle, l'un après l'autre, si les lignes de perfusion sont placées à des sites différents ou si les lignes de perfusion sont remplacées ou abondamment rincées entre les perfusions avec une solution de sel physiologique pour éviter une précipitation.

Les perfusions séquentielles de ceftriaxone et de produits contenant du calcium doivent être évitées en cas d'hypovolémie.

Précautions d'emploi

Les solutions qui contiennent du calcium doivent être administrées lentement, afin de minimiser la vasodilatation périphérique et la dépression cardiaque.

Les injections intraveineuses doivent être accompagnées d'un contrôle de la fréquence cardiaque ou d'un ECG, étant donné qu'une bradycardie avec une vasodilatation ou une arythmie peut survenir si le calcium est administré trop rapidement.

Dans la population pédiatrique, Calcium Gluconate 10 % B. Braun ne doit pas être injecté par voie intramusculaire, mais uniquement par voie intraveineuse lente.

Les patients qui reçoivent des sels de calcium doivent être surveillés soigneusement, afin d'assurer le maintien d'un bilan calcique correct sans dépôt tissulaire.

Les taux plasmatiques et l'élimination par voie urinaire de calcium doivent être surveillés quand on administre une dose élevée de calcium par voie parentérale.

Calcium Gluconate 10% B. Braun ne doit pas être injecté dans le tissu adipeux étant donné que le calcium n'est pas soluble dans les tissus adipeux et peut provoquer une infiltration et une formation ultérieure d'un abcès, une induration tissulaire et une nécrose tissulaire.

Après une injection intramusculaire périvasculaire ou superficielle, une irritation locale éventuellement suivie d'un décollement de la peau ou d'une nécrose tissulaire peut survenir (voir rubrique 4.8). Il faut éviter une extravasation ; le site de l'injection doit être surveillé soigneusement.

Il faut éviter une absorption importante de vitamine D.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Glycosides cardiaques

Les effets de la digoxine et d'autres glycosides cardiaques peuvent être renforcés par le calcium, ce qui peut induire une toxicité importante. Pour cette raison, l'administration intraveineuse de préparations à base de calcium à des patients traités par des glycosides cardiaques est contre-indiquée. Seule exception: quand l'administration de calcium par voie intraveineuse est absolument nécessaire pour traiter des symptômes sévères d'hypocalcémie qui engagent le pronostic vital du patient, si des alternatives thérapeutiques plus sûres ne sont pas disponibles et qu'une administration par voie orale n'est pas possible (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Épinéphrine

L'administration concomitante de calcium et d'épinéphrine atténue les effets β -adrénergiques de l'épinéphrine chez les patients ayant subi une opération du cœur (voir rubrique 4.4).

Magnésium

Le calcium et le magnésium neutralisent leurs effets mutuels.

Antagonistes calciques

Le calcium peut produire un effet neutralisant sur les antagonistes du calcium (inhibiteurs des canaux calciques).

Diurétiques thiazidiques

La combinaison avec des diurétiques thiazidiques peut induire une hypercalcémie étant donné que ces médicaments réduisent l'élimination rénale du calcium.

Interaction avec la ceftriaxone

Voir rubriques 4.4 et 6.2.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le calcium traverse la barrière placentaire et sa concentration dans le sang fœtal est plus élevée que dans le sang maternel.

Calcium Gluconate 10 % B. Braun ne doit être utilisé durant la grossesse que si l'état clinique de la patiente requiert un traitement par le Calcium Gluconate 10% B. Braun. La dose administrée doit être calculée soigneusement et le taux de calcium sérique doit être évalué régulièrement afin d'éviter une hypercalcémie qui peut être nocive pour le fœtus.

Allaitement

Le calcium est excrété dans le lait maternel. Il faut en tenir compte quand on administre du calcium aux femmes qui allaitent. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de

s'abstenir du traitement avec Calcium Gluconate 10 % B. Braun, solution pour perfusion en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables mentionnés ci-dessous utilise la convention suivante :

Très fréquent	$\geq 1/10$
Fréquent	$\geq 1/100, < 1/10$
Peu fréquent	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Rare	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Très rare	$< 1/10\ 000$
Fréquence indéterminée	Ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Des effets cardiovasculaires et d'autres effets indésirables systémiques peuvent survenir sous forme des symptômes d'une hypercalcémie aiguë après un surdosage en intraveineuse ou une injection intraveineuse trop rapide. Leur apparition et leur fréquence est directement liée à la vitesse d'administration et à la dose administrée.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : bradycardie, arythmie cardiaque

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée : hypotension, vasodilatation, collapsus circulatoire (éventuellement fatal), rougeur de la peau, principalement après une injection trop rapide

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : nausée, vomissements

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : sensation de chaleur, transpiration

Fréquence indéterminée : l'injection intramusculaire peut être accompagnée de douleur ou d'un érythème.

Précipitations de sels calciques de ceftriaxone

Des réactions indésirables rares, sévères et, dans certains cas, fatales ont été rapportées chez des nouveau-nés prématurés et à terme (âgés de < 28 jours) qui ont été traités par ceftriaxone et calcium par intraveineuse.

Des précipitations de sels calciques de ceftriaxone ont été observées dans les poumons et les reins post-mortem. Le risque élevé de précipitation chez les nouveau-nés est dû à leur faible volume sanguin et la demi-vie plus longue de la ceftriaxone comparé à celle chez l'adulte (voir les rubriques 4.3, 4.4, et 6.2).

Effets secondaires n'apparaissant que dans le cas d'une technique d'administration inadéquate :

Si l'injection intramusculaire n'est pas administrée suffisamment profondément, une infiltration dans le tissu adipeux est possible, avec apparition ultérieure d'abcès, d'induration tissulaire et de nécrose.

On a rapporté une calcinose cutanée, éventuellement suivie d'un décollement de la peau et d'une nécrose, en raison d'une extravasation.

Une rougeur de la peau, une sensation de brûlure ou une douleur pendant l'injection intraveineuse peuvent indiquer une injection périvasculaire accidentelle qui peut mener à une nécrose tissulaire.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - site internet: www.afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes d'une hypercalcémie peuvent comprendre: une anorexie, des nausées, des vomissements, une constipation, une douleur abdominale, une polyurie, une polydipsie, une déshydratation, une faiblesse musculaire, une douleur dans les os, une calcification rénale, de l'assoupissement, une confusion, une hypertension et, dans les cas sévères, des arythmies cardiaques jusqu'à un arrêt cardiaque, ainsi qu'un coma. Si l'injection intraveineuse est trop rapide, des symptômes d'hypercalcémie peuvent survenir, ainsi qu'un goût de craie, des bouffées de chaleur et de l'hypotension.

Traitement d'urgence, antidotes

Le traitement doit viser un abaissement de la concentration plasmatique élevée de calcium.

La prise en charge initiale doit comprendre la réhydratation et, dans le cas d'une hypercalcémie sévère, il peut être nécessaire d'administrer du chlorure de sodium par perfusion intraveineuse pour augmenter le liquide extracellulaire. La calcitonine peut être administrée afin de réduire le taux élevé de calcium sérique. Le furosémide peut être administré pour augmenter l'excrétion du calcium, mais les diurétiques thiazidiques doivent être évités, étant donné qu'ils peuvent augmenter l'absorption rénale du calcium.

Une hémodialyse ou une dialyse péritonéale peuvent être envisagées si d'autres mesures ont échoué et si le patient reste symptomatique de manière aiguë. Le taux d'électrolytes sériques doit être surveillé de près tout au long du traitement du surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Solutions modifiant la balance électrolytique, électrolytes
code ATC : B05BB01.

Le calcium est le minéral le plus abondant de l'organisme humain (environ 1,5 % du poids corporel total). Plus de 99 % du calcium total de l'organisme se trouvent dans les os et dans les dents, environ 1 % se trouvant dans le liquide intra- et extracellulaire.

Le calcium est nécessaire pour l'intégrité fonctionnelle des nerfs et des muscles. Il est essentiel à la contraction musculaire, la fonction cardiaque et la coagulation sanguine.

Le taux physiologique de la concentration plasmatique de calcium est maintenu à 2,25 – 2,62 mmol/l. Étant donné qu'environ 40 - 50 % du calcium plasmatique est lié à l'albumine, le calcium plasmatique total est lié à la concentration plasmatique des protéines. La concentration de calcium ionisé se situe entre 1,23 et 1,43 mmol/l. Elle est régulée par la calcitonine et la parathormone.

L'hypocalcémie (calcium total en dessous de 2,25 mmol/l ou calcium ionisé en dessous de 1,23 mmol/l, respectivement) peut être causée par une insuffisance rénale, une carence en vitamine D, une carence en

magnésium, une transfusion sanguine massive, des tumeurs malignes ostéoblastiques, une hypoparathyroïdie ou une intoxication par des phosphates, des oxalates, des fluorides, du strontium ou du radium.

Une hypocalcémie peut être accompagnée des symptômes suivants : une augmentation de l'excitabilité neuromusculaire allant jusqu'à une tétanie, une paresthésie, un spasme carpo-pédal, des spasmes des muscles lisses, par ex. sous forme d'une colique intestinale, une faiblesse musculaire, une confusion et des crises convulsives d'épilepsie partielle et de symptômes cardiaques tels qu'une prolongation de l'intervalle QT, une arythmie voire une défaillance myocardique aiguë.

L'effet thérapeutique d'une administration de calcium par voie parentérale est la normalisation du taux de calcium sérique pathologiquement bas et donc un soulagement des symptômes de l'hypocalcémie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après injection, le calcium administré montre le même comportement de distribution que le calcium endogène. Environ 45 - 50 % du calcium plasmatique total sont présents sous forme physiologiquement active ionisée, environ 40 - 50 % sont liés aux protéines, principalement à l'albumine, et 8 - 10 % sont complexés aux anions.

Biotransformation

Après injection, le calcium administré agrandit le capital de calcium intravasculaire et est traité par l'organisme de la même manière que le calcium endogène.

Élimination

L'élimination du calcium se fait par les urines, bien qu'une grande proportion subisse une réabsorption tubulaire rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

D-saccharate de calcium tétrahydraté

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Les sels de calcium peuvent former des complexes avec de nombreux médicaments; le résultat peut être un précipité.

Les sels de calcium sont incompatibles avec des oxydants, des citrates, des carbonates solubles, des bicarbonates, des oxalates, des phosphates, des tartrates et des sulfates.

Une incompatibilité physique a également été rapportée avec l'amphotéricine, la céphalothine sodique, la ceftriaxone (voir rubrique 4.4), la céphazoline sodique, le céfamandole nafate, la novobiocine sodique, le chlorhydrate de dobutamine, la prochlorpérazine et les tétracyclines.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6, à moins que la compatibilité n'ait été démontrée de manière satisfaisante.

6.3 Durée de conservation

Non ouvert

3 ans

Après dilution

Lorsqu'il est dilué à 10 mg/ml, selon les recommandations, avec les solutions appropriées (c-à-d. solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %)), la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 48 h lorsque le produit est conservé à température ambiante.

D'un point de vue microbiologique, les dilutions doivent être utilisées immédiatement. Si les dilutions ne sont pas utilisées immédiatement, la durée de conservation et les conditions de conservation avant emploi relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à 2 – 8 °C, à moins que la dilution ne soit faite dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules de 10 ml en PEBD conditionnées dans une boîte en carton.

Taille du conditionnement : 20 ampoules

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Manipulation

Le médicament est à usage unique exclusif. Toute solution non utilisée doit être éliminée immédiatement après l'utilisation initiale.

Le médicament doit être inspecté visuellement avant utilisation pour contrôler la formation de particules, une altération de la couleur et l'intégrité du contenant.

La solution ne doit être utilisée que si la solution aqueuse est limpide, incolore à brun clair, pratiquement exempte de particules, et si l'ampoule n'est pas endommagée.

Dilution

Pour les perfusions intraveineuses, Calcium Gluconate 10 % B. Braun peut être dilué à 1:10 à une concentration de 10 mg/ml avec les deux solutions de perfusion suivantes : chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %). Lorsqu'il est dilué avec ces solutions appropriées, les solutions résultantes sont destinées à un usage unique immédiat. La dilution doit s'opérer dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Après le mélange, agiter délicatement le récipient pour garantir l'homogénéité.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen,
Allemagne

TÉL.: +49/5661/71-0
FAX: +49/5661/71-4567

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE300063

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- Date de première autorisation: 23/07/2007
- Date de dernier renouvellement: 10/10/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/2015