

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CALCICLO STEROP 11mEq / 10ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Calciumchloride dihydraat 0,803g /10ml equivalent met 0,22g calcium element/10ml.

Ionische samenstelling:

	Ca ⁺⁺		Cl ⁻	
	mmol	mEq	mmol	mEq
Ampul van 10 ml	5.5	11	11	11

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Waterige, heldere en kleurloze oplossing.

Osmolaliteit: 1621 mosm/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Parenterale toediening van calcium is aangewezen bij:

- De behandeling van ernstige hypocalciëmie, met name neonatale hypocalciëmie, hypocalciëmisches tetanie, tetanie als gevolg van een parathyroïdale deficiëntie, alkalose en vitamine D gebrek.
- De noodbehandeling van hyperkaliëmie en hypermagnesiëmie.
- De behandeling van hartstilstand, uitsluitend in geval van hyperkaliëmie, ernstige hypocalciëmie of overdosering van calciumremmers.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

Parenterale toediening van calcium (chloride) GEBEURT UITSLUITEND DOOR TRAGE INTRAVENEUZE INJECTIE in een voldoende grote ader en met een dunne naald, om een te snelle stijging van de calciëmie te vermijden alsook extravasatie en bijgevolg weefselnecrose.

Dosering

De posologie wordt individueel aangepast in functie van de resultaten van het ionogram.

Een hypercalciëmie is nog gevaarlijker dan een hypocalciëmie; elke overdosering moet daarom worden vermeden door regelmatige controle van de calciumserumwaarden, die normaal tussen 9 en 10,4 mg/dl (4,5 en 5,2 mEq/L) liggen, en in geen geval 12 mg/dl mogen overschrijden.

Volwassenen

- Bij hypocalciëmie of calciumdepletie: 500 mg tot 1 g calcium chloride dihydraat (equivalent met 3,4 à 6,8 mmol of 6,8 à 13,6 mEq calcium) door TRAGE IV injectie a rato van 0,5 à 1 ml per minuut (20 à 10 minuten). Herhaal deze dosis met een interval van 1 tot 3 dagen in functie van de klinische toestand van de patiënt en van de calciumplasmawaarden.
- Bij hyperkaliëmie: de dosering gebeurt in functie van de plasmawaarden en onder ECG monitoring tijdens de toediening.
- Bij hypermagnesiëmie: aanvangsdosis van 500 mg calcium chloride dihydraat (equivalent met 3,4 mmol of 6,8 mEq calcium). Herhaal deze dosis in functie van de klinische toestand van de patiënt.

Pediatrische patiënten

- Bij hypocalciëmie of calciumdepletie: 25 mg calcium chloride dihydraat/kg lichaamsgewicht (equivalent met 0.17 mmol of 0.34 mEq calcium/kg) door TRAGE IV injectie.

Niettemin wordt calcium chloride zelden gebruikt in de pediatrie, waar men eerder een calciumzout zal toedienen dat minder irriterend is voor de kleine vaten van kinderen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor calciumchloride dihydraat of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie (namelijk een calciumserumwaarde hoger dan 12 mg/dl of 0,3 mmol/dl), hypercalciurie (urine-excretie van calcium hoger dan 281 mg of 7 mmol per dag voor een persoon van 70 kg), calciumlithiase, weefselcalcificaties (nephrocalcinose, arteriële calcificaties).
- Bij digitalispatiënten (zie rubriek 4.5).
- Niet SC of IM injecteren.
- Sarcoïdose.
- Langdurige immobilisatie van de patiënt gaat vaak gepaard met hypercalciurie en/of hypercalciëmie: de toediening van calcium moet worden onderbroken tot de patiënt weer gemobiliseerd kan worden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- DE IV INJECTIE MOET UITERST LANGZAAM GEBEUREN (10 ml IN 5 MINUTEN); de patiënt moet liggen en zijn hartritme moet worden gevolgd.
- Calciumchloride kan de injectieplaats irriteren. Bij intraveneuze injectie is voorzichtigheid geboden om extravasatie te vermijden, vooral bij kinderen omdat hun vaatstelsel nog niet volledig ontwikkeld is.
- Over het algemeen is er een risico op irritatie of necrose rond de injectieplaats bij te snelle toediening of injectie van een te groot volume. Om het risico op tromboflebitis te verminderen is het raadzaam dat men om de 24 uur een andere plaats aanprijkt.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij langdurige behandeling van personen die makkelijk nierstenen vormen.
- Toediening van calcium chloride wordt afgeraden bij respiratoire insufficiëntie of acidose.
- Uiterst voorzichtig zijn bij patiënten met hartinsufficiëntie of ventriculaire fibrillatie.
- Een hypercalciëmie is nog gevaarlijker zijn dan een hypocalciëmie; elke overdosering moet worden vermeden door regelmatige controle van de calciëmie tijdens de behandeling. Ook de calciurie moet worden gevolgd. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een chronische nierinsufficiëntie.
- De eerste symptomen van een hypercalciëmie zijn: sterke constipatie, droge mond, hoofdpijn,

dorst, geprikkeldheid, anorexie, mentale depressie, metaalsmaak, zwakte of extreme vermoeidheid. Nadien kunnen volgende symptomen optreden: confusie, slaperigheid, hypertensie, verhoogde gevoeligheid van de ogen of de huid voor licht, in het bijzonder bij patiënten onder hemodialyse, hartaritmie, misselijkheid, braken en polyurie.

- Voor maatregelen bij hypercalciëmie: zie rubriek 4.9.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Gelijktijdige toediening van andere calciumzouten of magnesiumzouten kan de plasmawaarden van calcium of magnesium doen stijgen en leiden tot hypercalciëmie of hypermagnesiëmie.
- *Magnesiumsulfaat*: calciumchloride neutraliseert het effect van magnesiumsulfaat bij parenterale toediening; bovendien zal er bij vermenging van de twee zouten in dezelfde oplossing een neerslag van calciumsulfaat ontstaan.
- Digitalis: wegens het risico van een hartaritmie bij gelijktijdige toediening met digitalis is parenterale toediening van calcium tegenaangewezen bij digitalispatiënten. **Indien echter toediening van calcium noodzakelijk is bij een digitalispatiënt, moet dit gebeuren door langzame perfusie over meerdere uren, of via orale weg.**
- *Cardiotonische glycosiden*: de inotropische en toxische effecten van cardiotonische glycosiden en calciumzouten zijn synergetisch en bij gelijktijdige toediening kunnen aritmieën optreden. IV toediening van calcium is dan tegenaangewezen.
- *Thiazidine-diuretica*: thiazidine-diuretica kunnen een hypercalciëmie veroorzaken door de nierexcretie van calcium te verminderen.
- *Calciumremmers*: theoretisch kan calcium chloride de respons op calciumremmers verminderen. In de praktijk blijkt echter dat gelijktijdige toediening van verapamil en calcium de antihypertensieve werking van verapamil, waarschijnlijk door antagonisme, kan verminderen. Het min of meer grote risico van deze interactie hangt af van de toedieningsweg (in principe intraveneus), de dosis, en de onderliggende aritmie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Calcium gaat door de placentabarrière.

Parenterale toediening moet tijdens zwangerschap vermeden worden, behalve indien snelle correctie van de calciëmie vereist is.

Borstvoeding

Calcium wordt in de moedermelk uitgescheiden.

Parenterale toediening moet tijdens borstvoeding vermeden worden, behalve indien snelle correctie van de calciëmie vereist is.

Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- IV toediening van calcium (chloride) kan een irritatie veroorzaken rond de injectieplaats. De patiënt kan ook klachten hebben als pijn, tintelingen, roodheid, rash of transpiratie, een drukkend gevoel of opvliegers (flushes), een « krijtsmaak » (=chalky taste), misselijkheid of braken.
- De tintelingen kunnen wijzen op een te snelle toediening; roodheid, rash en flushes kunnen wijzen op extravasatie.
- Een te snelle IV toediening kan ook volgende verschijnselen veroorzaken: vasodilatatie, hypotensie, bradycardie, hartaritmie, syncope en hartstilstand.
- Bij langdurige toediening moet men bedacht zijn op het risico van subcutane of viscerale vaatcalcificaties.
- De ongewenste effecten van een hypercalciëmie zijn: anorexie, misselijkheid, braken, constipatie, dorst, buikpijn, myasthenie, spierzwakte, confusie, polyurie, polydipsie, weefselcalcificatie, aritmie en coma.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Een hypercalciëmie kan nog gevaarlijker zijn dan een hypocalciëmie ; elke overdosering moet worden vermeden door regelmatige controle van de calciëmie tijdens de behandeling. Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een chronische nierinsufficiëntie.

De normale serumwaarden van calcium liggen tussen 9 en 10,4 mg/dl (4,5 en 5,2 mEq/l), en mogen in geen geval de waarde van 12 mg/dl overschrijden.

Er is sprake van hypercalciëmie als de serumwaarden van calcium hoger zijn dan 10,5 mg/dl.

Symptomen

De eerste symptomen van een hypercalciëmie zijn: sterke constipatie, droge mond, hoofdpijn, dorst, geprikkeldheid, anorexie, mentale depressie, metaalsmaak, zwakte of extreme vermoeidheid.

Daarna komen volgende manifestaties: confusie, slaperigheid, hypertensie, verhoogde gevoeligheid van de ogen of de huid voor licht, in het bijzonder bij patiënten onder hemodialyse, hartaritmie, misselijkheid, braken en polyurie.

Behandeling

Onmiddellijk stoppen met toedienen van calcium en eventueel van andere medicamenten die de calciëmie kunnen doen stijgen, is over het algemeen voldoende om een matige hypercalciëmie in te dijken (calciëmie tussen 10,5 en 12 mg/dl) bij asymptomatische patiënten met een normale nierfunctie.

Maar zodra de serumwaarden van calcium hoger zijn dan 12 mg/dl kunnen bijkomende maatregelen vereist zijn, zoals:

- Hydratatie van de patiënt door IV toediening van NaCl 0,9%. Bij teveel fysiologisch zout kan furosemide worden toegediend om een diurese te forceren voor snelle excretie van natrium en calcium.
- Monitoring en, indien nodig, onmiddellijke bijstelling van de kaliëmie en de magnesiëmie om complicaties te vermijden.
- ECG monitoring en eventuele toediening van β -blockers om het hart te beschermen tegen een ernstige aritmie.
- Eventueel: hemodialyse en toediening van calcitonine IM, dinatriumetidronaat IV, plicamycine (over een korte periode) IV of corticosteroïden.
- Frequentie metingen van de calciëmie en overeenkomstige bijstelling van de behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oplossingen met een invloed op de elektrolytenbalans, elektrolyten.

ATC-code: B05BB01

Calcium speelt een essentiële rol in het lichaam, niet alleen voor de vorming en het behoud van het skelet, dat 99 % calcium bevat, maar ook voor vele andere fysiologische processen.

Calcium activeert een reeks enzymatische reacties. Het is ook belangrijk voor het elektrolytenevenwicht, de overdracht van zenuwimpulsen, spiercontracties en de hartfunctie.

Het beïnvloedt de permeabiliteit en het potentiaal van de celmembraan. Het speelt ook een rol in de bloedstolling. Hoewel het lichaam over vele mechanismen beschikt om calciumhomeostase te bezorgen, kan suppletie van calcium noodzakelijk zijn.

De normale serumwaarden van calcium liggen tussen 9 en 10,4 mg/dl (4,5 en 5,2 mEq/L). Maar calcium is alleen in ionische vorm fysiologisch actief. De calciëmie geeft dus niet noodzakelijk een precieze indicatie van het totale calciumgehalte in het lichaam. Het totale calcium kan verminderd zijn in aanwezigheid van een hypercalciëmie, en andersom is een hypocalciëmie mogelijk als het totale calcium gestegen is.

50% van het totale serumcalcium bevindt zich in ionische vorm, terwijl 5% complexen vormt met fosfaten, citraten en andere anionen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na absorptie is ongeveer 45% van het calcium gebonden aan plasmaproteïnen. Bij een variatie van de albuminemie van 1 g/dl kan de calciëmie variëren met ongeveer 0,8 mg/dl (0,04 mEq/dl). Een hyperproteïnemie gaat gepaard met een stijging van de totale calciëmie, een hypoproteïnemie met een daling.

Een acidose leidt tot een stijging van het aantal calciumionen, een alkalose tot een daling.

Er bestaat een dynamisch evenwicht tussen de calciumconcentratie in het bloed en in het skelet ; dat wordt beheerd door het parathormoon, calcitonine en 1,25 dihydroxycholecalciferol (de actieve metaboliet van vitamine D). De calciumconcentratie in het cerebrosпинаal vocht is ongeveer 50% van de serumconcentratie, en weerspiegelt zo het serumgehalte aan calciumionen.

Calcium gaat door de placentabarrière, en zijn concentratie in foetaal bloed bereikt snel hogere waarden dan in moederlijk bloed.

Eliminatie

Calcium wordt uitgescheiden in zweet, gal, pancreassecretie, speeksel, urine, feces en melk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Calciumchloride oplossingen kunnen een neerslag vormen in aanwezigheid van fosfaten, carbonaten, bicarbonaat.

Hoewel calciumchloride verenigbaar is met de meeste infuusoplossingen moet het toevoegen van calciumchloride aan een infuus geschieden nadat men de compatibiliteitsgegevens van beide heeft geraadpleegd en met het opsporen van eventueel neerslag of kristallisatie voornamelijk met fosfaten.

Calcium vormt complexen met tetracyclines en het mengen ervan in een infuus is uitgesloten.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

De oplossing moet onmiddellijk na opening van de ampul gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Het geneesmiddel in de oorspronkelijke verpakking bij kamertemperatuur bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen type I van 10 ml verpakt in dozen van 10 ampullen en 100 ampullen (voor ziekenhuizen).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

- Niet toedienen als de oplossing niet helder is.
- CALCICLO STEROP 11mEq / 10ml bevat geen antimicrobieel conserveermiddel en kan dus de

groei van micro-organismen niet voorkomen. De medicamenteuze oplossing en elke spuit die deze oplossing bevat zijn uitsluitend voor eenmalig en individueel gebruik.

- Over het algemeen moet men na opening van de ampul de oplossing zo aseptisch mogelijk optrekken in een steriele naald en onmiddellijk daarna de medicamenteuze oplossing toedienen. Elke hoeveelheid medicamenteuze oplossing die niet binnen de enkele minuten van de injectie wordt gebruikt, moet volgens de aanbevelingen van de goede praktijk worden geëlimineerd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRES STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE253452

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 30/06/2003

Datum van laatste verlenging: 18/05/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2019

Goedkeuring: 06/2019