

Version 4, 02/2016

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Калреция 100 mmol/l инфузионен разтвор
Calrecia 100 mmol/l solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Калреция се предлага в сакове от 1500 ml с готов за употреба разтвор.

1000 ml разтвор съдържа:

Калциев хлорид дихидрат (Calcium chloride dihydrate) 14,7 g

Калций (Ca^{2+}) 100 mmol

Хлориди (Cl^-) 200 mmol

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Разтворът е бистър, безцветен и практически не съдържа частици.

Теоретичен осмоларитет 300 mOsm/l

pH: 5,0–7,0

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Калреция се използва като калциев заместител при продължителна бъбречно заместваща терапия (ПБЗТ), продължителна нискоэффективна (дневна) диализа (ПНЕДД) и терапевтичен плазмен обмен (ТПО), използвайки цитрат за антикоагулация.

Калреция е показана при възрастни и деца.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Прилагането на Калреция трябва да се извършва само въз основа на предписанието на лекар, запознат с цитратната антикоагулация в специфичния режим на продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоэффективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен.

Дозировка

Възрастни

Калреция се прилага в количество, достатъчно за поддържане на системната концентрация на йонизирания калций в желанния диапазон. Ако не е предписано друго, нормалният диапазон на системния йонизиран калций трябва да бъде целево дозиран. Целевият диапазон не трябва да бъде под 0,9 mmol/l системен йонизиран калций.

Количеството Калреция, необходимо за поддържане на системната йонизирана концентрация на калций в желанния диапазон, зависи от:

ПОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Ум Рег. № 20130165

Разрешение № 67701 / 16-02-2024

3G/MA/MP 6771 / 19-02-2024



- Отстраненият калций по време на продължителната бъбречно заместваща терапия, продължителната нискоэффективна (дневна) диализа и терапевтичния плазмен обмен.
- Количеството калций, необходимо за компенсиране ефектите на цитрата, достигащ до системната циркулация, които могат да произхождат от цитратния разтвор, използван за регионална антикоагулация или от плазмените продукти, използвани като заместващ разтвор в терапевтичния плазмен обмен.
- Обмяната на калций между плазмата и други части от тялото на пациента.
- Всяка планирана промяна на базисната системна калциева концентрация.
- Всяко въздействие върху концентрацията на йонизиран калций на пациента при други медицински интервенции.

При оценяване на отстраняването на калция по време на продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоэффективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен, предписващият трябва да вземе предвид:

- Пропускливостта на филтърната мембрана за калциевите и калциево-цитратните комплекси.
- Концентрацията на калций във всяка приложена течност по време на продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоэффективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен, като диализни течности, хемофилтрационни разтвори или заместващи разтвори, използвани в терапевтичния плазмен обмен.
- Предписаният дебит на кръвния поток и на всички други предписани течности по време на терапията; това включва по-специално дебита на отпадния поток, т.е. количеството течност, която се изхвърля от извънтелесното обращение, с която се елиминира калция. При продължителна бъбречно заместваща терапия обичайната доза на калций в отпадната течност е 1,7 - 1,8 mmol/l.

Дозирането на Калреция трябва да се контролира чрез редовно измерване на системния йонизиран калций. Въз основа на тези контроли, трябва да се направят корекции на потока на Калреция, за да се постигне целевия диапазон на системния йонизиран калций.

Препоръчва се максимална доза от 3 l/дневно и не е показана продължителна употреба.

Педиатрична популация

Дозировката на Калреция при деца е същата както при възрастни. Поради по-ниските предписани дебита на отпадния поток при деца, ще се получат съответно по-ниски абсолютни потоци от Калреция.

Начин на приложение

- Инфузия само чрез помпата на устройството за екстракорпорално пречистване на кръвта, която е предназначена от производителя за инфузия на разтвор от 100 mmol/l калциев хлорид и осигурява подходящо балансиране на обема на течностите.
- Инфузия само в екстракорпоралния кръвен кръг или, ако е препоръчано в инструкцията за употреба на устройството за екстракорпорално пречистване на кръвта, чрез отделен централен венозен достъп. Калреция не е предназначена за интрамускулно или подкожно приложение.
- Трябва да се спазват инструкциите за употреба на производителя на използваното устройство за екстракорпорално пречистване на кръвта и на тръбната линия.

За указания относно подготовката на лекарствения продукт преди прилагане, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Хиперкалциемия (вижте точка 4.4)
- Хиперхлоремия (вижте точка 4.4)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Прилагането на инфузионен разтвор на калциев хлорид трябва да се извършва с повишено внимание при пациенти, лекувани с дигиталисови гликозиди. При пациенти, считани за рискови за развитие на сърдечна аритмия, трябва да се обмисли непрекъснато проследяване на електрокардиограмата по време на цитратната антикоагулация и калциевата инфузия (вижте точка 4.5).

Коморбидността, засягаща калциевия метаболизъм и екскрецията на калций като, но без да се ограничава до нефрокалциноза, хиперкалциурия и предозиране на витамин D, трябва внимателно да се вземе предвид при предписване на Калреция. Може да се наложат адаптации на дозата и нивата на калций в кръвта трябва да бъдат внимателно наблюдавани. При предшестваща хиперкалциемия трябва да се редуцира началната скорост на инфузия на калций и внимателно да се проследяват нивата на калция в кръвта. Предшестващата хипокалциемия трябва да бъде коригирана преди започване на цитратната антикоагулация. Предшестващата хиперхлоремия може да бъде коригирана чрез подходящи условия на диализа; може да се обмисли алтернативно коригирано прилагане на слабо хлоридни инфузионни разтвори.

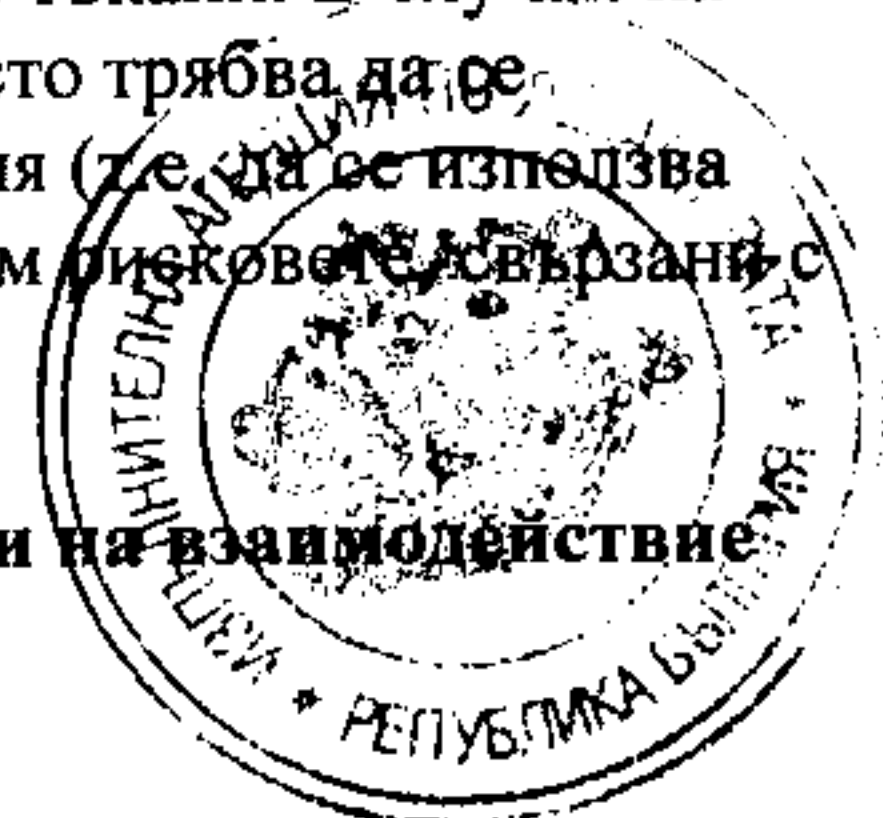
Трябва да се спазват предпазните мерки при употреба на приложената екстракорпорална терапия за пречистване на кръвта. Електролитният и киселинно-алкалният баланс на пациента трябва редовно да се контролират по време на цитрат-антикоагулационните екстракорпорални терапии за пречистване на кръвта. При инфузия в екстракорпоралния кръг, мястото на прилагане на Калреция трябва редовно да се проверява за признаци на локално развиващо се кръвосъсирване и да се вземе предвид, ако се наблюдава промяна в екстракорпоралния кръг.

По време на прилагането на Калреция, серумната концентрация на йонизиран калций трябва да се проверява редовно. По време на терапията за пречистване на кръвта трябва да се има предвид калциевият статус на пациента и неговата тенденция. При наличие на хипокалциемия, или ако има тенденция към развитие на такава, може да се наложи прилагане или увеличаване на приема на калций. При наличие на хиперкалциемия или има тенденция към развитието ѝ (например, натрупване на калций поради неефективно пречистване на кръвта в резултат на запушена мембрана или поради предозиране), може да се наложи намаляване на приема на калций. Хипокалциемия и неочаквано висока необходимост от инфузия на Калреция за стабилизиране на системния йонизиран калций в желания диапазон, могат да бъдат причинени от акумулиране на цитрат: Цитратната антикоагулация ще доведе най-вече до умерено повишаване на системната концентрация на цитрат и системно присъстващите хелатни комплекси на калциев цитрат. Нарушеният цитратен метаболизъм може да доведе до натрупване на цитрат. Съотношението на общият системен калций към системния йонизиран калций над 2,25 може да бъде знак за клинично значимо акумулиране на цитрат и трябва да бъдат оценени стратегиите за намаляване на системната цитратна експозиция или да се обмисли пълно спиране на екстракорпоралната терапия за пречистване на кръвта с цитратна антикоагулация. В допълнение към мониторирането на системния йонизиран калций трябва да се обмисли наблюдение на нивата на паратиреоидния хормон и други параметри на костния метаболизъм, особено ако продължителността на лечението е удължена (т.е. повече от 2 седмици) или се прилагат повтарящи се цитратно-антикоагулатни терапии.

След спиране на цитратното антикоагулатно екстракорпорално лечение, цитратният метаболизъм ще продължи и калцият, освободен от хелатните комплекси калций-цитрат, може да доведе до йонизирана хиперкалциемия.

Инжектирането на калциев хлорид е дразнещо за вените и не трябва да се инжектира в тъканите, тъй като може да настъпи тежка некроза и разрушаване. Трябва да се внимава да не се допуска екстравазация или инцидентна инфузия в периваскуларните тъкани. В случай на периваскуларна инфилтрация, интравенозното приложение на това място трябва да се преустанови незабавно. Трябва да се избягва неконтролираната инфузия (т.е. да се използва помпа, предназначена за калциева инфузия), за да се сведат до минимум рисковете, свързани с отклонения в прилаганата доза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



При дозиране трябва да се вземе предвид допълнителното прилагане на калций, дължащо се на други инфузионни разтвори или лекарствени продукти.

Към Калреция не трябва да се добавят други субстанции или разтвори. В случай, че Калреция се прилага не чрез екстракорпоралния кръг, а чрез отделен централен венозен катетър, съответният лумен на катетъра не трябва да се използва паралелно за друга инфузия. За отбелязване е, че разтворът на калциев хлорид е с доказана несъвместимост с различни други разтвори, съдържащи напр. неорганични фосфати, карбонати, тетрациклинови антибиотици, цефтриаксон и други.

Пациенти, лекувани с дигиталисови гликозиди, може да проявят признаци на предозиране с дигиталис след прилагане на калциеви разтвори (вижте точка 4.4).

Тиазидните диуретици намаляват екскрецията на калций в урината. Поради това е необходимо повишено внимание при приложението на такива лекарствени продукти, както с калциев хлорид, така и с други калций-съдържащи препарати.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на калциев хлорид при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вижте точка 5.3). Калреция не се препоръчва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоэффективна (дневна) диализа или терапевтичен плазмен обмен.

Кърмене

Калций се екскретира в човешкото мляко, но при терапевтични дози на калциев хлорид, не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Калреция може да се използва по време на кърмене, освен ако клиничното състояние на майката не позволява това.

Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на калциев хлорид върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

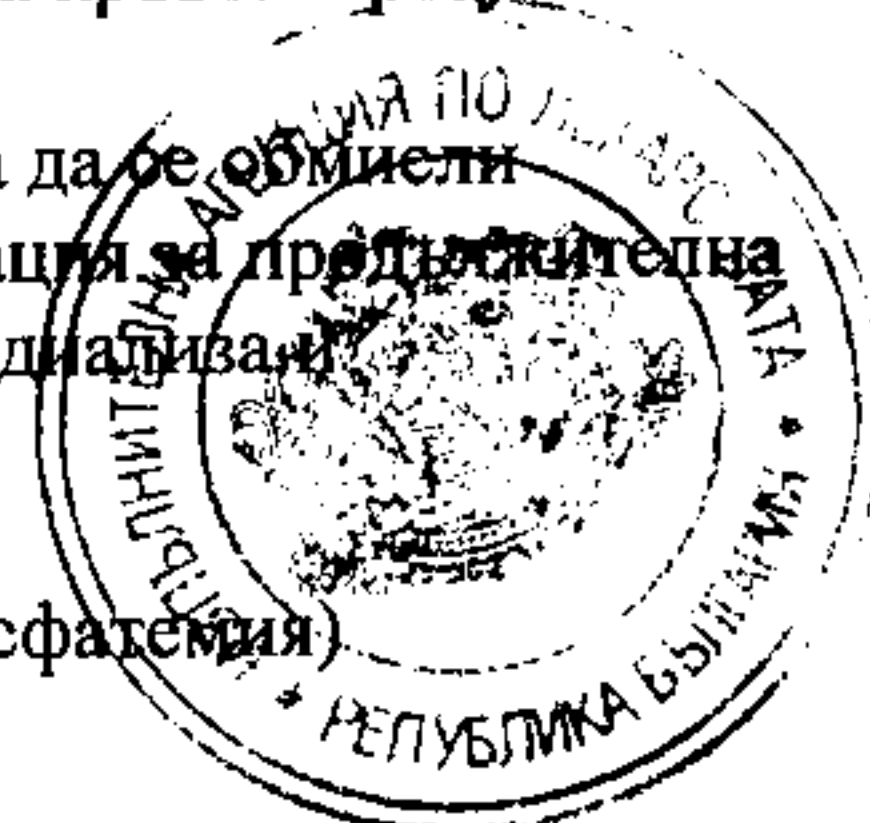
Могат да се очакват следните нежелани реакции свързани терапията:

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- Хипотермия

Нарушения на метаболизма и храненето

- Хипер- или хипохидратиране
- Хиперкалциемия при доза Калреция се счита за допустима. В този случай трябва да се има предвид натрупването на калций поради неефективно пречистване на кръвта в резултат на запушена мембрана (вижте точка 4.4).
- Хипокалциемия поради ниска доза Калреция. В този случай трябва да се обърне внимание на натрупването на цитрат, свързан с употребата на цитратната антикоагулация за продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоэффективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен (вижте точка 4.4).
- Метаболитна ацидоза или алкалоза
- Други електролитни нарушения (например хипокалиемия, хипофосфатемия)



Съдови нарушения

- Хипотония

Трябва да се вземат предвид следните нежелани реакции, свързани с приложението на Калреция:

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

- Прилагане на Калреция по начин, различен от предвидените (т.е. инфузия в екстракорпоралния кръг или централна венозна инфузия). В този контекст може да възникне дразнене на мястото на инфузията. Екстравазацията може да причини изгаряне, некроза и разрушаване на тъканите, целулит и калцификация на меките тъкани.

Нарушения на метаболизма и храненето

- Хиперкалциемия, поради предозиране на Калреция (вижте точка 4.9).

Точната честота на такива събития не е известна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, България, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Бързото или прекомерно приложение на калциеви соли може да доведе до хиперкалциемия (обща плазмена концентрация $> 3 \text{ mmol/l}$, съответно, йонизиран калций $> 1,2 \text{ mmol/l}$). Твърде бързото инжектиране на калциеви соли може да доведе до признаци и симптоми на хиперкалциемия, както и промяна на вкуса (вкус на тебешир), изтръпване, горещи вълни, гадене, повръщане и периферна вазодилатация с хипотония, брадикардия, синкоп и аритмия с възможност за сърдечен арест.

Признаци и симптоми на хиперкалциемия

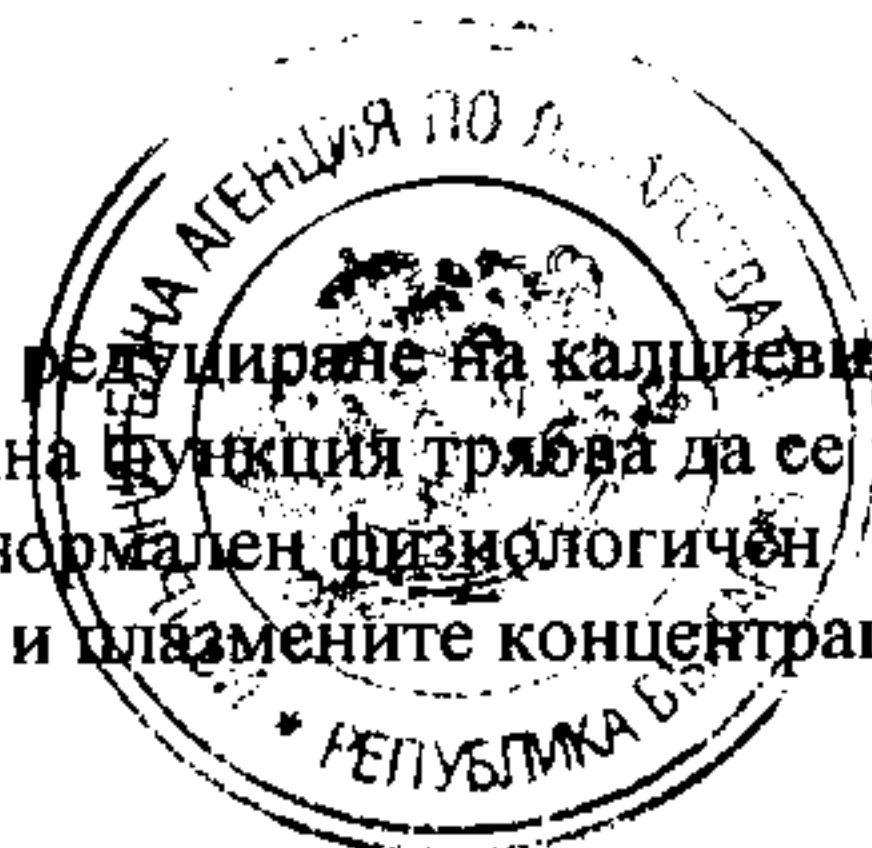
- Нарушения на нервната система, напр. летаргия, дезориентация, хипорефлексия
- Сърдечни нарушения, напр. тахикардия и склонност към развитие на сърдечна аритмия, хипертония, промени в електрокардиограмата (скъсяване на QT интервала)
- Стомашно-чревни нарушения, напр. гадене, повръщане, запек, склонност към развитие на язви
- Нарушения на бъбреците и пикочните пътища, напр. повишена диуреза, жажда, аквареза, бъбречно отлагане на калциеви соли
- Общи нарушения, напр. умора.

Хиперкалциемичната криза (обща плазмена концентрация на калций $> 4 \text{ mmol/l}$) води до повръщане, колики, чревна атония, чревна обструкция, генерализирана астения, нарушение на съзнанието, първоначално увеличена диуреза, която впоследствие често намалява или напълно липсва.

Лечение

Незабавно спиране или намаляване на дозата на Калреция.

Особено в случаи на прекомерно завишени нива на калций, остро редуциране на калциевите нива е задължително, следователно, при все още достатъчна бъбречна функция трябва да се обмисли принудителна диуреза и едновременно с това инфузия на нормален физиологичен разтвор (0,9% NaCl) при строго мониториране на плазмения баланс и плазмените концентрации



на електролитите. При пациенти с нарушена бъбречна функция може да се приложи диализа с диализат без съдържание на калций.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Електролитни разтвори, калциев хлорид
АТС код: B05XA07

Разтвор за калциево заместване при продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоефективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен с използване на регионална цитратна антикоагулация.

Основни принципи на екстракорпоралното пречистване на кръвта и регионалната цитратна антикоагулация, т.е. продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоефективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен

Екстракорпорални терапии за пречистване на кръвта се прилагат за различни показания, например продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоефективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен обмен. Общото при тези терапии е, че кръвта се извежда от кръвообращението на пациента и преминава през екстракорпорален кръг. Там кръвта се пречиства от токсини, чийто тип варира между различните екстракорпорални терапии за пречистване на кръвта. След като кръвта бъде пречистена, тя се трансфузира отново в кръвообращението на пациента.

Екстракорпоралните техники за пречистване на кръвта обикновено изискват антикоагулация, за да се предотврати съсирването в екстракорпоралния кръг. В зависимост от състоянието на пациентите и предвидената екстракорпорална терапия за пречистване на кръвта, предписващият лекар може да реши да приложи регионална цитратна антикоагулация. В този случай, цитратът се влива в кръвта, взета от пациента, където образува разтворими хелатни комплекси с йонизиран калций и по този начин намалява концентрацията на йонизирания калций в кръвта, протичаща през екстракорпоралния кръг.

В зависимост от индивидуалната цитрат-антикоагулационна екстракорпорална терапия за пречистване на кръвта, калций се извлича от кръвта на пациента в променливо количество, което води до необходимост от заместване. Освен това, част от цитрата, вливан за регионална цитратна антикоагулация, неизбежно влиза в системното кръвообращение на пациента с повторно трансфузираната кръв. Това води до повишаване на системната концентрация на цитрат, която обикновено се стабилизира на ново ниво, в зависимост от скоростта на инфузия на цитрата и цитратния метаболизъм в черния дроб и другите тъкани. В екстракорпоралния кръг, цитратът свързва йонизирания калций и намалява системната концентрация на йонизиран калций, която може да бъде преодоляна чрез калциево заместване.

Калциево-цитратните хелатни комплекси, които се намират в кръвта на пациента се разединяват, когато се метаболизира повече цитрат, отколкото се влива. Като нетен ефект, свободният йонизиран калций остава в кръвта на пациента и след това се преразпределя в тялото му, където той е от съществено значение, както за костното ремоделиране, така и като електролит с решаващи клетъчни функции в тялото (например в мускулните клетки и невроните).

5.2 Фармакокинетични свойства

Калреция трябва да се прилага само чрез помпата на устройството за екстракорпорално пречистване на кръвта, което е предназначено за калциева инфузия.

Разпределение/ Биотрансформация/ Елиминиране

Тъй като терапевтичната цел на Калреция за калциево заместване при продължителна бъбречно заместваща терапия, продължителна нискоефективна (дневна) диализа и терапевтичен плазмен



обмен, използващи регионална цитратна антикоагулация, е ограничена до стабилизиране на калция в кръвта на пациента на физиологични нива, фармакокинетичните свойства на калция, осигурен чрез инфузия на Калреция, се считат за идентични с тези на калция, намиращ се ендогенно в системната циркулация и са резултат от физиологичното регулиране на калция в кръвта.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни за безопасност от значение за лекуващия лекар.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. За вещества, за които е известно, че са несъвместими с калций, вижте също точка 4.5.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след отваряне: Съдържанието трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник или замразява

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сак с 1500 ml готов за употреба разтвор.

Лекарственият продукт се предоставя по двойки, като два идентични сака, които могат да се разделят чрез шев за откъсване. Сакът е изработен от полиолефиново фолио. Всеки сак е окомплектован със свързваща тръба от полиолефини и конектор от поликарбонат, и е покрит със защитно многослойно фолио.

Видове опаковки:

8 сака от 1500 ml

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

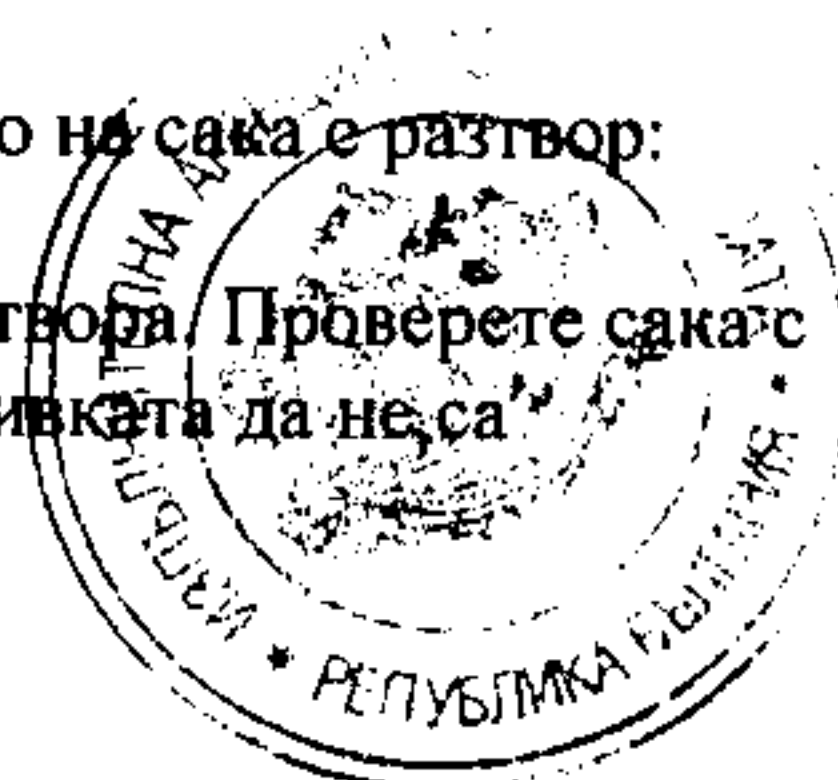
Изхвърляне

Разтворът е само за еднократна употреба. Всеки неизползван разтвор и повреден контейнер трябва да се изхвърли.

Работа

Трябва да бъдат взети под внимание следните точки, преди използването на сака с разтвор:

1. Разделете двата сака по шева за късане.
2. Отстранете обвивката само непосредствено преди да използвате разтвора. Проверете сака с разтвора (етикет, срок на годност, бистрота на разтвора, сакът и обвивката да не са повредени).



Понякога пластмасовите контейнери могат да бъдат повредени по време на транспортирането им от производителя до клиниката по диализа или болничната клиника, или в самата клиника. Това може да доведе до замърсяване и растеж на бактерии или гъбички в разтвора. Ето защо е от съществено значение внимателната проверка на сака и разтвора преди употреба. Трябва да се отдели особено внимание дори при най-малката повреда на затварянето на сака, спойващите шевове и ъглите на сака. Разтворът трябва да се използва, само ако е безцветен и бистър, и ако саът и конекторът са неповредени и непокътнати.

3. Поставете сака на съответното приспособление, чрез отвора за закачване.
4. За свързване, отстранете защитната капачка от конектора. Конекторът е подходящ само за съответстващата му част, за да се предотврати погрешно свързване. Не докосвайте незащитената част и особено не докосвайте горната част на конектора. Вътрешната част на конектора е стерилна и не е предназначена за по-нататъшно третиране с химически дезинфектанти. Поставете конектора към съответстващата му част и ги натискайте заедно, докато го завъртате по посока на часовниковата стрелка срещу съпротивлението до точката на спиране. Възможно е да чуете звук "щрак", когато връзката е фиксирана.
5. Продължете със следващите стъпки, както е посочено в описанието на лечението.

Разтворът не е предназначен да бъде използван за добавяне на каквито и да е лекарства и не е предназначен за използване при периферна интравенозна инфузия. Вижте също точка 4.2.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20190165

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08.07.2019
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2023

