

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calrecia 100 mmol/l, infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Calrecia tillhandahålls i en påse med 1500 ml färdigblandad lösning.

1000 ml lösning innehåller:

Kalciumkloriddihydrat	14,7 g
-----------------------	--------

Ca ²⁺	100 mmol
------------------	----------

Cl ⁻	200 mmol
-----------------	----------

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Lösningen är klar och färglös och praktiskt taget fri från partiklar.

Teoretisk osmolaritet	300 mOsm/l
-----------------------	------------

pH	5,0 – 7,0
----	-----------

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Calrecia används som kalciumsubstitution vid kontinuerlig njurersättningsterapi (CRRT), vid förlängd långsam daglig dialys (SLEDD) och terapeutiskt plasmabyte (TPE) där citrat används för antikoagulation.

Calrecia är indicerat hos vuxna och barn.

4.2 Dosering och administreringsätt

Calrecia ska bara användas enligt ordination av läkare med erfarenhet av antikoagulation med citrat vid specifik behandling med CRRT, SLEDD och TPE.

Dosering

Vuxna

Calrecia administreras i den mängd som krävs för att upprätthålla koncentrationen av systemiskt joniserat kalcium inom önskat intervall. Om inget annat har ordinerats ska det normala intervallet för systemiskt joniserat kalcium eftersträvas. Eftersträvad nivå av systemiskt joniserat kalcium får inte understiga 0,9 mmol/l.

Mängden Calrecia som krävs för att upprätthålla koncentrationen av systemiskt joniserat kalcium inom önskat intervall beror på:

- Kalcium som avlägsnats under CRRT, SLEDD och TPE.
- Mängden kalcium som behövs för att kompensera effekten av citrat som når den systemiska cirkulationen. Detta kan komma från citratlösningen som använts för regional antikoagulation eller från plasmapreparat använda som substitutionslösningar i TPE.

- Kalciumutbyte mellan plasma och andra kompartment i patientens kropp.
- Varje avsedd ändring av baslinjen för den systemiska kalciumkoncentrationen.
- Varje påverkan på patientens joniserade kalciumkoncentration från andra medicinska behandlingar.

När mängden av kalcium som avlägsnats under CRRT, SLEDD och TPE ska uppskattas måste förskrivaren ta hänsyn till:

- Filtermembranets genomsläpplighet av kalcium och kalcium-citratkomplex
- Kalciumkoncentrationen i alla vätskeflöden som applicerats vid CRRT, SLEDD och TPE såsom dialysvätskor, hemofiltrationslösningar eller substitutionslösningar som använts under TPE
- Ordinerat blodflöde och andra ordinerade vätskeflöden under terapin, speciellt avflödet, d.v.s. flödet som kasseras från den extrakorporeala cirkulationen med vilket kalcium utsöndras. Under CRRT är en typisk kalciumdos 1,7 - 1,8 mmol/l avflöde.

Doseringen av Calrecia måste kontrolleras genom regelbunden mätning av systemiskt joniserat kalcium. Baserat på dessa kontroller kan flödet av Calrecia behöva justeras för att uppnå eftersträvad nivå av systemiskt joniserat kalcium.

Maximal rekommenderad dos är 3 l/dygn. Calrecia är inte avsett för kronisk användning.

Pediatrisk population

Doseringen av Calrecia till barn är densamma som till vuxna. På grund av det generellt lägre ordinerade vätskeavflödet hos barn kommer motsvarande lägre absoluta flöden för Calrecia att behövas.

Administrering

- Infundera bara med en extrakorporeal blodreningsapparat som enligt tillverkaren är avsedd för infusion av en 100 mmol/l kalciumkloridlösning och inkluderar en lämplig balans mellan flödesvolymerna.
- Infundera bara in i extrakorporeala blodcirkulationen eller, om det rekommenderas i instruktionerna för användning av den extrakorporeala blodreningsapparaten, via en separat central venaccess. Calrecia är inte avsett för intramuskulär eller subkutan användning.
- Användarinstruktionerna från tillverkaren av den extrakorporeala blodreningsapparaten och från tillverkaren av slangar måste följas.

För instruktioner om hur produkten ska hanteras före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Hyperkalcemi (se avsnitt 4.4)
- Hyperkloremi (se avsnitt 4.4)

4.4 Varningar och försiktighet

Kalciumkloridinfusion ska användas med försiktighet hos patienter som behandlas med digitalisglykosider. För patienter som löper risk för att utveckla hjärtarytmi ska kontinuerlig monitorering av elektrokardiogrammet övervägas vid antikoagulation med citrat och kalciuminfusion (se avsnitt 4.5).

Komorbiditeter som påverkar kalciummetabolism och kalciumutsöndring kan till exempel vara, men är inte begränsat till, nefrokalcinos, hyperkalciuri och överdosering av vitamin D och måste noga övervägas vid förskrivning av Calrecia. Dosanpassningar kan behövas och kalciumnivåer i blodet ska noga kontrolleras. Redan existerande hyperkalcemi ska beaktas genom minskning av den initiala hastigheten på kalciuminfusionen och noga övervakning av kalciumnivåer i blodet. Redan existerande hypokalcemi ska korrigeras innan antikoagulation med citrat påbörjas. Redan existerande hyperkloremi kan korrigeras med adekvata dialysbetingelser. Alternativt kan en anpassad användning av kloridfattiga infusionslösningar övervägas.

Försiktighetsåtgärderna vid praktisk användning av extrakorporeal blodreningsterapi måste vidhållas. Elektrolyt- och syra-bas-balansen måste kontrolleras regelbundet under behandling med extrakorporeal blodreningsterapi med antikoagulation med citrat. Vid infusion in i den extrakorporeala cirkulationen måste infusionsstället för Calrecia inspekteras regelbundet efter tecken på lokalt uppkommet blodkoagel. Har detta uppkommit måste ett byte av den extrakorporeala cirkulationen övervägas.

Den joniserade kalciumkoncentrationen i serum måste kontrolleras regelbundet vid användning av Calrecia. Patientens kalciumstatus och dess trend måste tas hänsyn till under blodreningsterapin. Om hypokalcemi har utvecklats eller tenderar att utvecklas, kan man behöva påbörja eller höja kalciumtillförseln. Om hyperkalcemi har utvecklats eller tenderar att utvecklas (t.ex. orsakad av ackumulering av kalcium beroende på ineffektiv blodrening som resultat av igenslamning av membranet eller överdosering) kan mängden tillsatt kalcium behöva minskas. Hypokalcemi och ett oväntat högt behov av infusion av Calrecia för att stabilisera systemiskt joniserat kalcium inom önskade nivåer kan ha orsakats av ackumulering av citrat. Antikoagulation med citrat resulterar oftast i en moderat ökning av systemisk citratkoncentration och närvaro av systemiska kalciumcitrat-kelatkomplex. Vid nedsatt citratmetabolism kan detta leda till ackumulering av citrat. Om förhållandet mellan totalt systemiskt kalcium och systemiskt joniserat kalcium överstiger 2,25 kan det vara ett tecken på kliniskt relevant citratackumulering och strategier för att minska systemisk citratexponering ska utvärderas eller så ska ett fullständigt avslut av den citratbaserade extrakorporeala blodreningsterapin övervägas. Förutom att mäta systemiskt joniserat kalcium så ska en övervägning göras om nivåer av bisköldkörtelhormoner och andra parametrar kopplade till benmetabolism ska monitoreras, speciellt om behandlingen blir förlängd (d.v.s. längre än 2 veckor) eller om antikoagulationsbehandlingar med citrat upprepas.

När behandlingen med extrakorporeal blodreningsterapi med citratantikoagulation har avslutats, kommer citratmetabolismen att fortsätta och kalcium som frisätts från kalciumcitrat-kelatkomplexen kan orsaka joniserad hyperkalcemi.

Kalciumkloridinjektioner är irriterande för venerna och får inte injiceras i vävnad eftersom svår nekros och vävnadsdöd kan uppstå. Var extra försiktig för att undvika extravasering eller oavsiktlig infusion in i perivaskulär vävnad. Om perivaskulär infiltration uppstår måste intravenös administrering vid det stället genast upphöra. Okontrollerad infusion måste undvikas (d.v.s. använd en pump dedikerad till kalciuminfusion) för att minska risker som beror på felaktig dosering.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ytterligare tillägg av kalcium t.ex. från andra infusionslösningar eller läkemedel måste beaktas vid doseringen.

Inga andra substanser eller lösningar får tillsättas till Calrecia. Om Calrecia inte ges via den extrakorporeala blodcirkulationen utan via en separat central venkateter, får denna kateterlumen inte användas till någon annan infusion samtidigt. Noteras ska att kalciumkloridlösningar har visat sig vara inkompatibla med ett antal andra lösningar innehållande t.ex. oorganiskt fosfat, karbonater, tetracyklinantibiotika, ceftriaxon med flera.

Patienter som behandlas med digitalisglykosider kan uppvisa symptom på överdos av digitalis efter användning av lösningar som innehåller kalcium (se avsnitt 4.4)

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. Försiktighet bör därför iaktas vid administrering av dessa läkemedel tillsammans med kalciumklorid och andra preparat som innehåller kalcium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av kalciumklorid hos gravida kvinnor.

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Calrecia rekommenderas inte under graviditet om inte kvinnans tillstånd kräver CRRT, SLEDD eller TPE.

Amning

Kalcium utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser av kalciumklorid förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Calrecia kan användas under amning såvida inga andra problem uppstår relaterade till kvinnans kliniska tillstånd.

Fertilitet

Humandata för effekten av kalciumklorid på fertilitet saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar kan förväntas för behandlingsmetoden:

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

- Hypotermi

Metabolism och nutrition

- Hyper- eller hypohydrering
- Hyperkalcemi vid en dosering av Calrecia som ansågs relevant. Om detta inträffar måste ackumulering av kalcium som resultat av ineffektiv blodrening beroende på igenslamning av membranet beaktas (se avsnitt 4.4)
- Hypokalcemi på grund av underdosering av Calrecia. Om detta inträffar så bör citratackumulering relaterad till användning av antikoagulation med citrat för CRRT, SLEDD och TPE beaktas (se avsnitt 4.4)
- Metabolisk acidosis eller alkalos
- Andra elektrolytstörningar (t.ex. hypokalemi, hypofosfatemi)

Blodkärl

- Hypotension

Följande biverkningar kan utlösas av behandling med Calrecia:

Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer

- Administrering av Calrecia via andra administreringsvägar än de avsedda (d.v.s. infusion i den extrakorporeala cirkulationen eller central veninfusion). I dessa fall kan irritation vid infusionsstället uppstå. Extravasering kan ge upphov till sveda, nekros, vävnadsdöd, cellulit och förkalkning av mjukvävnad.

Metabolism och nutrition

- Hyperkalcemi på grund av överdosering av Calrecia (se avsnitt 4.9)

Den exakta frekvensen av sådana biverkningar är inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data).

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 till:

Läkemedelsverket
Box 26

4.9 Överdoser

Snabb eller för hög administrering av kalciumsalter kan resultera i hyperkalcemi (total plasmakoncentration > 3 mmol/l, respektive joniserat kalcium > 1,2 mmol/l). För snabb injektion av kalciumsalter kan också leda till tecken och symptom på hyperkalcemi och dessutom till kritismak, pirningar, vallningar, illamående, kräkningar och perifer vasodilatation med hypotension, bradykardi, synkope och arytmier med möjligt hjärtstillestånd.

Tecken och symptom på hyperkalcemi

- Störningar i nervsystemet t.ex. letargi, desorientering, hyporeflexi
- Hjärtstörningar t.ex. takykardi och tendens att utveckla hjärtarytmier, hypertension, ändringar i elektrokardiogram (minskning av QT-intervall)
- Gastrointestinala besvär såsom illamående, kräkningar, förstoppning, tendens till utveckling av ulcus
- Njur- och urinbesvär, t.ex. ökad diures, törst, aquaresis, utfällning av kalciumsalter i njurarna
- Allmänna störningar, t.ex. trötthet

Hyperkalcemisk kris (total kalciumkoncentration i plasma > 4 mmol/l) orsakar kräkningar, kolik, intestinal atoni, tarmobstruktion, allmän asteni, medvetandestörning, initialt ökad diures som därefter ofta minskar eller uteblir helt.

Behandling

Stoppa omedelbart behandlingen eller minska dosen av Calcea.

Särskilt vid fall av kraftigt förhöjda kalciumnivåer måste en akut minskning av kalciumnivåerna göras. Om det fortfarande föreligger tillräcklig njurfunktion ska en forcerad diures med samtidig infusion av normal natriumkloridlösning (0,9 mg/ml NaCl) övervägas under sträng övervakning av vätskebalans och plasma-elektrolytkoncentrationer. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan dialys med kalciumfritt dialysat övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Elektrolytlösningar, kalciumklorid

ATC-kod: B05XA07

Lösning för kalciumsubstitution vid CRRT, SLEDD och TPE med regional citratantikoagulation.

Basala principer för extrakorporeal blodrening och regional citratantikoagulation t.ex. CRRT, SLEDD och TPE

Extrakorporeala blodreningsterapier kan användas vid olika indikationer till exempel CRRT, SLEDD och TPE. Gemensamt för dessa terapier är att blod tas från patientens blodcirkulation och leds genom en extrakorporeal cirkulation. Där renas patientens blod från olika typer av toxiner beroende på vilken typ av extrakorporeal blodrening som används. När blodet har renats överförs det tillbaka in i patientens blodcirkulation.

Vid extrakorporeala blodreningstekniker behövs vanligtvis antikoagulation för att förhindra blodkoagulation i den extrakorporeala cirkulationen. Beroende på patientens status och vilken extrakorporeal blodreningsterapi som ska användas, kan förskrivaren ha bestämt sig för att använda regional citratantikoagulation. Citrat infunderas då in i blodet som tas från patienten och bildar där lösliga kelatkomplex med joniserat kalcium och därmed reduceras koncentrationen av joniserat kalcium i blodet som flyter genom extrakorporeala cirkulationen.

Kalcium extraheras från patientens blodcirkulation i varierande mängd beroende på typen av extrakorporeal blodreningsterapi med citratantikoagulation, vilket gör kalciumsubstitution nödvändig. Dessutom går det inte att undvika att delar av citratet som infunderats för regional antikoagulation kommer in i patientens systemiska cirkulation tillsammans med det renade blodet. Detta leder till en ökning av den systemiska citratkoncentrationen, som i allmänhet stabiliserar sig vid en ny nivå som är avhängig den aktuella infusionshastigheten av citrat och citratmetabolismen i lever och andra vävnader. I den extrakorporeala cirkulationen binder citrat joniserat kalcium och minskar koncentrationen av systemiskt joniserat kalcium, vilket kan motverkas genom tillägg av kalcium.

Kalciumcitrat-kelatkomplex som finns i patientens blod dissocierar när mer citrat metaboliseras än vad som infunderas systemiskt. Nettoeffekten blir att fritt joniserat kalcium kvarstår i patientens blod och därefter distribueras ut i patientens kropp där det är nödvändigt för uppbyggnad av ben och som en elektrolyt med viktiga cellulära funktioner i kroppen (t.ex. i muskelceller och neuroner).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Calrecia måste administreras med en extrakorporeal blodreningssystem som är avsedd för att användas för kalciuminfusion.

Distribution/Metabolism/Eliminering

Den avsedda terapeutiska användningen för Calrecia är kalciumsubstitution vid CRRT, SLEDD och TPE med användning av regional citratantikoagulation för att stabilisera patientens kalciumnivåer i blodet vid fysiologiska nivåer. Därför kan de farmakokinetiska egenskaperna av kalciumet som Calrecia tillhandahåller vid infusionen anses vara identiska med dem från kalciumet som finns endogent i den systemiska cirkulationen som ett resultat av fysiologisk reglering av kalcium i blod.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska uppgifter som är relevanta för förskrivaren.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel. Se också avsnitt 4.5 för substanser som är kända för att vara inkompatibla med kalcium.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet efter öppnande: Innehållet måste användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Påse med 1500 ml färdigblandad lösning.

Läkemedlet levereras parvis i två identiska påsar som kan delas med en rivsöm. Påsen med lösning är tillverkad av en polyolefinbaserad folie. Varje påse är utrustad med en anslutningsslang gjord av polyolefiner och en koppling gjord av polykarbonat och är täckt av en skyddande flerskiktsfolie.

Förpackningsstorlek:

8 påsar à 1500 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Destruktion

Lösningen är för engångsbruk. Överbliven lösning och skadade förpackningar måste kasseras.

Hantering

Följande punkter måste beaktas före användning av lösningspåsen:

1. Skilj de två påsarna åt vid rivsömmen.
2. Öppna påsens ytterhölje omedelbart innan lösningen ska användas. Kontrollera vätskepåsen (etikett, utgångsdatum, att vätskan är klar, att påse och ytterhölje inte är skadade). Plastförpackningar kan ibland bli skadade under transporten från tillverkaren till dialysklinik, sjukhusklinik eller inne på kliniken. Detta kan leda till kontamination och tillväxt av bakterier eller svamp i lösningen. Därför är en noggrann inspektion av påsen och lösningen före användning viktig. Speciell vikt ska läggas vid minsta lilla skada på påsens förslutning, svetsningen i sömmarna och påsens hörn. Lösningen ska bara användas om den är färglös och klar och om påsen och koppling är oskadade och intakta.
3. Häng upp påsen i dess upphängningshåll i den avsedda fästanelordningen.
4. Tag bort skyddshylsan från kopplingen vid användning. För att undvika felkopplingar passar kopplingen bara till sin motpart. Ta inte på den oskyddade delen, speciellt inte på kopplingens topp. Kopplingens inre delar är sterila och inte avsedda för att behandlas med ytterligare desinfektionsmedel. Sätt ihop kopplingen med den avsedda motparten och pressa ihop tills du kan vrida den medurs mot motståndet till stoppunkten. Ett klick-ljud kan höras när anslutningen är klar.
5. Fortsätt med de ytterligare steg som beskrivs i behandlingsbeskrivningen.

Lösningen är inte avsedd för att användas för tillsats av något läkemedel och inte heller för att användas för perifer intravenös infusion. Se även avsnitt 4.2.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56523

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-02-08

Datum för förnyat godkännande: 2023-11-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-01