

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun, solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém 94 mg de gluconato de cálcio equivalente a 0,23 mmol de cálcio.

Cada ampola de 10 ml contém 940 mg de gluconato de cálcio equivalente a 2,26 mmol de cálcio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução aquosa, límpida, incolor a castanha clara, praticamente isenta de partículas.

Osmolaridade teórica: 660 mosm/l

pH: 5,5 - 7,5

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da hipocalcémia sintomática em fase aguda.

4.2 Posologia e modo de administração

O intervalo de concentração plasmática normal de cálcio é 2,25 – 2,75 mmol ou 4,5 - 5,5 mEq por litro. O objetivo do tratamento deve ser o restabelecimento deste equilíbrio. Durante a terapêutica, os níveis séricos de cálcio devem ser cuidadosamente monitorizados.

Posologia

Adultos:

A dose inicial habitual para adultos é 10 ml de Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun, correspondente a 2,26 mmol ou 4,52 mEq de cálcio. Se necessário, a dose pode ser repetida, consoante o estado clínico do doente. As doses subsequentes devem ser ajustadas de acordo com o nível sérico de cálcio atual.

População pediátrica (< 18 anos)

A dose e a via de administração dependem do grau de hipocalcémia e da natureza e gravidade dos sintomas. Em caso de sintomas neuromusculares moderados, é preferível a administração de cálcio oral.

A tabela seguinte apresenta valores de doses iniciais habituais, para orientação:

Idade	Peso Corporal (kg)	ml	Eq. em mmol (mEq) de cálcio
3 meses	5,5	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
6 meses	7,5	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
1 ano	10	2 – 5	0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26)
3 anos	14	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
7,5 anos	24	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
12 anos	38	5 – 10	1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52)
> 12 anos	> 38		idêntico aos adultos

Correspondente a aproximadamente:

Bebés e crianças até aos 3 anos

0,4 – 1 ml/kg de peso corporal (Δ 0,09 – 0,23 mmol [0,18 – 0,45 mEq] de cálcio por kg de peso corporal) para bebés e crianças até 3 anos,

Crianças dos 4 aos 12 anos

0,2 – 0,5 ml/kg de peso corporal (Δ 0,05 – 0,1 mmol [0,1 – 0,2 mEq] de cálcio por kg de peso corporal) para crianças dos 4 aos 12 anos.

Adolescentes > 12 anos

No caso de doentes com idade superior a 12 anos, deve aplicar-se a posologia indicada para os adultos.

Doentes idosos

Embora não existam evidências de que a tolerância à injeção de gluconato de cálcio seja diretamente afetada pela idade avançada, fatores que podem, por vezes, estar associados à idade, tais como função renal comprometida e dieta deficiente, podem influenciar indiretamente a tolerância e pode ser necessária a redução da dose.

Em caso de sintomas graves de hipocalcémia (por ex. sintomas cardíacos), podem ser necessárias doses iniciais mais elevadas (até 2 ml/kg de peso corporal, Δ 0,45 mmol [0,9 mEq] de cálcio por kg de peso corporal) de forma a promover o rápido restabelecimento dos níveis séricos normais de cálcio.

Além disso, se necessário, e dependendo do estado clínico do doente, a dose pode ser repetida. As doses subsequentes devem ser ajustadas de acordo com o nível sérico de cálcio actual.

A terapêutica intravenosa deve ser seguida de administração oral, se indicado, por ex. em casos de deficiência de calciferol.

Modo de administração

O doente deve estar na posição deitada e ser atentamente observado durante a injeção. A monitorização deve incluir a frequência cardíaca ou ECG.

Adultos

Injeção intravenosa lenta ou injeção intramuscular profunda.

Devido ao risco de irritação local, apenas se deve utilizar a via intramuscular quando não for possível a administração através de injeção intravenosa. Deve ter-se em atenção que as injeções

intramusculares devem ser aplicadas a uma profundidade intramuscular suficiente, preferencialmente na região glútea (ver secções 4.4 e 4.8). No caso de doentes obesos, deve optar-se por uma agulha mais longa para garantir o posicionamento seguro da injeção no músculo e não no tecido adiposo. Caso sejam necessárias injeções repetidas, o local de injeção deverá ser alterado de cada vez.

A taxa de administração intravenosa não deve exceder 50 mg de gluconato de cálcio por minuto, correspondendo a 0,5 ml de Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun não diluído, em adultos.

Doentes pediátricos (< 18 anos)

Apenas injeção intravenosa ou perfusão intravenosa lenta, (ambas após diluição), de modo a obter taxas de administração suficientemente baixas e para evitar irritação/necrose no caso de extravasamento accidental.

A taxa de administração intravenosa não deve exceder 5 ml de uma diluição de 1:10 por minuto (ver secção 6.6) de Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun, em crianças e adolescentes.

As injeções intramusculares não devem ser realizadas em doentes pediátricos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipercalcémia (por ex. em doentes com hiperparatiroidismo, hipervitaminose D, tumores descalcificantes, insuficiência renal, osteoporose imobilizante, sarcoidose, Síndrome lactoalcalina) Hipercalciúria

Intoxicação com glicósidos cardíacos

Terapia concomitante com glicósidos cardíacos. A única exceção admissível é a administração mandatória de cálcio por via intravenosa para o tratamento de manifestações de hipocalcémia grave com risco de vida imediato para o doente, apenas se não existirem alternativas terapêuticas mais seguras disponíveis e se não for possível a administração de cálcio por via oral (ver secções 4.4 e 4.5)

A utilização concomitante de ceftriaxona e de medicamentos intravenosos que contenham cálcio é contraindicada em recém-nascidos prematuros e em recém-nascidos (≤ 28 dias de idade). A ceftriaxona não deve ser utilizada em recém-nascidos prematuros e em recém-nascidos (≤ 28 dias de idade) se estes estiverem a receber (ou se, se espera que recebam) medicamentos intravenosos que contenham cálcio.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências especiais

No caso excecional de administração intravenosa de gluconato de cálcio a doentes sob terapêutica concomitante com glicósidos cardíacos, é mandatória a monitorização cardíaca adequada e a disponibilidade de tratamento de emergência para complicações cardíacas tais como arritmias graves.

Os sais de cálcio apenas devem ser utilizados com precaução e após cuidadosa avaliação da sua indicação em doentes com nefrocalcinose, doença cardíaca, sarcoidose (Doença de Boeck), nos doentes sob terapêutica concomitante com adrenalina (ver secção 4.5) e nos idosos.

O comprometimento da função renal pode estar associado a hipercalcémia e hiperparatiroidismo secundário. Assim, nos doentes com comprometimento da função renal, o cálcio parentérico apenas

deve ser administrado após cuidadosa avaliação da indicação e o equilíbrio cálcio-fosfato deve ser monitorizado.

Doentes que estão a ser tratados com ceftriaxona:

Em doentes de qualquer idade, a ceftriaxona não pode ser misturada nem administrada simultaneamente com nenhuma solução intravenosa que contenha cálcio, nem mesmo através de linhas de perfusão ou locais de perfusão diferentes (ver secção 6.2).

Foram descritos casos de reações fatais com precipitados de cálcio-ceftriaxona nos pulmões e rins em recém-nascidos prematuros e de termo com menos de 1 mês.

Contudo, em doentes com idade superior a 28 dias, se administrar sequencialmente ceftriaxona e soluções que contenham cálcio, as linhas de perfusão devem ser em sítios diferentes ou devem ser totalmente irrigadas entre perfusões com uma solução salina fisiológica para evitar precipitação. As perfusões sequenciais de ceftriaxona e de medicamentos que contenham cálcio têm de ser evitadas no caso de hipovolemia.

Precauções especiais de utilização

As soluções contendo cálcio devem ser administradas lentamente de forma a minimizar a vasodilatação periférica e a depressão cardíaca.

As injeções intravenosas devem ser acompanhadas de monitorização da frequência cardíaca ou ECG, uma vez que pode ocorrer bradicardia com vasodilatação ou arritmia quando a administração de cálcio é demasiado rápida.

Em doentes pediátricos, o Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun não deve ser administrado por via intramuscular, mas apenas lentamente por via intravenosa.

Os doentes sob terapia com sais de cálcio devem ser cuidadosamente monitorizados para assegurar a manutenção do correto equilíbrio do cálcio, evitando-se a deposição tecidual.

Quando são administradas elevadas doses de cálcio por via parentérica, os níveis plasmáticos de cálcio, bem como a sua excreção urinária, devem ser monitorizados.

Uma vez que o cálcio é insolúvel no tecido adiposo, pode ocorrer infiltração com consequente formação de abcesso, endurecimento tecidual e necrose.

Após injeção intramuscular superficial ou perivascular pode ocorrer irritação local, que pode implicar ablação da pele ou necrose tecidual (ver secção 4.8). O extravasamento deve ser evitado e o local de administração deve ser cuidadosamente monitorizado.

Deve evitar-se o consumo de elevadas quantidades de vitamina D.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os efeitos da digoxina e de outros glicosídeos cardíacos podem ser potenciados pelo cálcio, o que pode conduzir a toxicidade grave. Assim, está contraindicada a administração intravenosa de preparações de cálcio a doentes sob terapia com glicosídeos cardíacos. A única exceção admissível é a administração mandatória de cálcio por via intravenosa para o tratamento de manifestações de hipocalcémia grave com risco imediato de vida para o doente, apenas se não existirem alternativas terapêuticas mais seguras disponíveis e se não for possível a administração de cálcio por via oral (ver secções 4.3 e 4.4).

A administração simultânea de cálcio e adrenalina pode conduzir a arritmia cardíaca (ver secção 4.4).

O cálcio e o magnésio antagonizam mutuamente os seus efeitos.

O cálcio pode antagonizar o efeito dos antagonistas do cálcio (bloqueadores dos canais de cálcio).

A coadministração com diuréticos tiazídicos pode induzir hipercalcémia uma vez que estes medicamentos reduzem a excreção renal do cálcio.

Interação com ceftriaxona

Ver secções 4.4 e 6.2.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

O cálcio atravessa a barreira placentária e a sua concentração no sangue fetal é superior à do sangue materno.

O Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun não deve ser utilizado durante a gravidez exceto se tal for considerado essencial. A dose administrada deve ser cuidadosamente calculada e os níveis séricos de cálcio devem ser avaliados regularmente de forma a evitar hipercalcémia, a qual pode ser prejudicial para o feto.

Amamentação

O cálcio é excretado no leite materno. Tal deve ser considerado aquando da administração de cálcio a mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

A frequência dos efeitos indesejáveis indicada abaixo é definida segundo a seguinte convenção:

Muito frequentes	$\geq 1/10$
Frequentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Pouco frequentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raros	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muito raros	$< 1/10.000$
Desconhecidos	A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Efeitos indesejáveis cardiovasculares e outros efeitos indesejáveis sistémicos podem ocorrer como sintomas de hipercalcémia aguda, resultando da overdosagem intravenosa ou da injeção intravenosa demasiado rápida. A sua ocorrência e frequência é diretamente relacionada com a taxa de administração e dose administrada. Sob as condições recomendadas de utilização, a frequência de ocorrência destes efeitos é desconhecida.

Cardiopatias

Desconhecidos: Bradicardia, arritmia cardíaca

Vasculopatias

Desconhecidos: Hipotensão, vasodilatação, colapso circulatório (possivelmente fatal), rubor, principalmente após injeção demasiado rápida.

Doenças gastrointestinais

Desconhecidos: Náuseas, vômitos

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Desconhecidos: Sensação de calor, suores

Desconhecidos: A injeção intramuscular pode ser acompanhada por sensações de dor ou eritema.

Reações adversas apenas passíveis de ocorrer se a técnica de administração for efetuada incorretamente:

Se a injeção intramuscular não for aplicada a uma profundidade intramuscular suficiente, pode ocorrer infiltração no tecido adiposo com subsequente formação de abscesso, endurecimento tecidual e necrose.

Foram notificados casos de calcificação dos tecidos moles devido a extravasamento, possivelmente seguidos de ablação da pele e necrose.

A vermelhidão cutânea, a sensação de queimadura ou a dor durante a injeção intravenosa podem ser indícios da ocorrência de uma injeção perivascular acidental, que pode originar necrose tecidual.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Os sintomas de hipercalcémia podem incluir: anorexia, náusea, vômitos, obstipação, dor abdominal, poliúria, polidipsia, desidratação, fraqueza muscular, dor óssea, calcificação renal, entorpecimento, sonolência, confusão, hipertensão e, em casos graves, arritmia cardíaca até paragem cardíaca e coma.

Caso a injeção intravenosa seja demasiado rápida, podem ocorrer sintomas de hipercalcémia, bem como sensação de gosto calcário, afrontamentos e hipotensão.

Tratamento de emergência e antídotos

O objetivo do tratamento deve ser o de baixar as concentrações plasmáticas de cálcio que se encontram elevadas.

A abordagem inicial deve incluir re-hidratação e, na hipercalcémia grave, pode ser necessário administrar cloreto de sódio por perfusão intravenosa para expandir o fluido extracelular. Pode administrar-se calcitonina para diminuir as concentrações séricas elevadas de cálcio. Para aumentar a excreção de cálcio, pode administrar-se furosemida, mas os diuréticos tiazídicos devem ser evitados uma vez que podem aumentar a absorção renal de cálcio.

Pode considerar-se a utilização de hemodiálise ou diálise peritoneal caso outras medidas falhem e se o doente permanecer com sintomatologia aguda. Os eletrólitos séricos devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento da sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 12 .2.1 – Corretivos das alterações hidroeletrólíticas - Cálcio

Código ATC: B05BB01

O cálcio é o mineral mais abundante no organismo humano (constitui aproximadamente 1,5% do peso corporal total). Mais de 99% da totalidade do cálcio corporal encontram-se localizados nos tecidos ósseos e nos dentes; cerca de 1% encontram-se dissolvidos nos fluidos intra e extracelulares. A concentração plasmática fisiológica de cálcio varia entre 2,25 – 2,75 mmol/l. Uma vez que cerca de 50% do cálcio plasmático está ligado à albumina, o cálcio plasmático total está relacionado com a concentração plasmática proteica. As concentrações de cálcio ionizado variam entre 1,23 e 1,43 mmol/l, sendo reguladas pela calcitonina e paratormona.

A hipocalcémia (valor total de cálcio abaixo de 2,25 mmol/l ou valor de cálcio ionizado abaixo de 1,23 mmol/l, respetivamente), pode ser causada por insuficiência renal, deficiência em vitamina D,

deficiência em magnésio, transfusão sanguínea massiva, tumores malignos osteoblásticos, hipoparatiroidismo ou intoxicação por fosfatos, oxalatos, fluoretos, estrôncio ou rádio.

A hipocalcémia pode ser acompanhada pelos seguintes sintomas: excitabilidade neuromuscular aumentada até a contrações do tipo tetânico, parestesia, espasmos do carpopedal, espasmos da musculatura lisa por ex. sob a forma de cólicas intestinais, fraqueza muscular, disartria, confusão e convulsões cerebrais.

O efeito terapêutico da substituição parentérica com cálcio é a normalização nos níveis séricos de cálcio patologicamente baixos, promovendo assim o alívio dos sintomas de hipocalcémia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Após a injeção, o cálcio administrado apresenta o mesmo comportamento de distribuição que o cálcio endógeno. Cerca de 50% do cálcio total plasmático encontra-se na forma ionizada, fisiologicamente ativa; cerca de 45% está ligado a proteínas, principalmente albumina, e 5% está complexado com aniões.

Metabolismo

Após a injeção, o cálcio administrado é adicionado ao cálcio intravascular e é tratado pelo organismo da mesma forma que o cálcio endógeno.

Excreção

A excreção de cálcio ocorre por via urinária, embora uma grande parte sofra reabsorção tubular renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva. Não existem dados não-clínicos referentes a genotoxicidade e potencial carcinogénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarato de cálcio

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Os sais de cálcio podem formar complexos com muitos fármacos, o que pode resultar na formação de precipitados.

Os sais de cálcio são incompatíveis com agentes oxidantes, citratos, carbonatos solúveis, bicarbonatos, oxalatos, fosfatos, tartaratos e sulfatos.

Foram notificados casos de incompatibilidade física com anfotericina, cefalotina sódica, ceftriaxona (ver secção 4.4), cefazolina sódica, nafato de cefamandol, novobiocina sódica, cloridrato de dobutamina, proclorperazina e tetraciclinas.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, à exceção dos mencionados na secção 6.6 ou se tiver sido demonstrada satisfatoriamente a compatibilidade entre eles.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento na embalagem fechada

3 anos

Prazo de validade após diluição de acordo com protocolo

Quando diluído para 10 mg por ml, de acordo com as instruções e com as soluções para perfusão recomendadas, solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose a 50 mg/ml (5%), a estabilidade física em fase de utilização demonstrou ser de 48 horas, quando conservado à temperatura ambiente.

Do ponto de vista microbiológico, o produto diluído deverá ser utilizado imediatamente. Se o produto não for utilizado de imediato, o tempo de armazenagem em fase de utilização e as condições em que essa armazenagem deve decorrer são da responsabilidade do utilizador e deverão obedecer normalmente a uma armazenagem não superior a 24 horas a 2 a 8°C, a menos que se efetue uma diluição em condições de assepsia controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Para informações sobre as condições de conservação do medicamento diluído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampola de LDPE (polietileno de baixa densidade) de 10 ml em caixa de cartão.

Apresentação:

20 ampolas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Manuseamento

O produto destina-se apenas a uso único. Rejeite toda a solução não utilizada

O medicamento deve ser inspecionado visualmente para ver se existem partículas, descoloração e para verificar a integridade da ampola, antes da sua utilização.

A solução só deve ser utilizada se se apresentar límpida e a ampola não danificada.

Diluição

Para perfusão intravenosa, o Gluconato de Cálcio 10 % B. Braun pode ser diluído a 1:10, obtendo-se uma concentração de 10 mg/ml, com uma das seguintes soluções para perfusão: solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injectável de glucose a 50 mg/ml (5 %). Quando diluídos com estas soluções para perfusão recomendadas, as soluções resultantes destinam-se a uso único imediato. A taxa de perfusão intravenosa não deve exceder 50 mg de gluconato de cálcio por minuto (ver secção 4.2). A diluição deve ser efectuada sob condições assépticas validadas e controladas. Após a mistura, o recipiente deve ser agitado suavemente para assegurar a homogeneidade.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1,
D-34212 Melsungen, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo	Apresentação
5450481	Caixa de 20 ampolas de 10 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 04/07/2005
Data da última renovação: 13/05/2013

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO