

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium „Fresenius“ - Ampullen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 10 ml enthält:

Calciumgluconat · H <sub>2</sub> O	0,950 g
Calcium Saccharat · 4H <sub>2</sub> O	0,036 g

entsprechend 2,23 mmol (4,46 mval) Calcium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektions- oder Infusionslösung.

Klare und farblose Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- Akute, symptomatische Hypocalcämie, die oral nicht behandelt werden kann (z. B. bei Hypoparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel, akuter Pankreatitis, nach Massivtransfusionen mit citrathältigem Blut),
- Hyperkaliämie,
- Hypermagnesiämie,
- Blei- und Fluorid-Vergiftungen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Lösungen, die Calcium enthalten (z.B. auch Ringer-Lösung oder Hartmann-Lösung), dürfen nicht zur Herstellung einer Ceftriaxon-Lösung oder zur weiteren Verdünnung einer Ceftriaxon-Lösung für die intravenöse Verabreichung verwendet werden, weil es zu Ausfällungen kommen kann. Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium können auch auftreten, wenn Ceftriaxon mit calciumhaltigen Lösungen in derselben Infusionsleitung verabreicht wird.

Deshalb dürfen Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen nicht gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 4.8 und 6.2).

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die Anfangsdosis beträgt üblicherweise 1 Ampulle (entsprechend 2,2 mmol Calcium).

Bei Bedarf kann die Verabreichung unter EKG Kontrolle wiederholt werden, die Dosis richtet sich dann nach der aktuellen Serum- Calciumkonzentration.

Bei schwerer Hypocalcämie wird eine Verabreichung mittels Dauertropfinfusion empfohlen. Die Dosierung richtet sich nach dem Calcium-Spiegel im Blut und der Harnausscheidungsrate.

Infusionsgeschwindigkeit:

Der Ampulleninhalt wird dem liegenden Patienten langsam (mindestens 3 Minuten für 10 ml) intravenös injiziert.

*Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion müssen mit Vorsicht behandelt und die Nierenfunktion kontinuierlich überwacht werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz sind Calcium „Fresenius“ - Ampullen kontraindiziert.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Dosierung muss individuell abgestimmt werden und richtet sich nach dem Grad der Hypocalcämie sowie nach Grad und Schwere der Symptome. Bei leichten neuromuskulären Symptomen ist die orale Gabe vorzuziehen.

Bei schwerer Hypocalcämie wird eine Verabreichung mittels Dauertropfinfusion empfohlen. Die Dosierung richtet sich nach dem Calcium-Spiegel im Blut und der Harnausscheidungsrate.

#### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

#### **Nicht intramuskulär injizieren!**

Ein eventueller Calcium-Gehalt von Infusionslösungen (Aminosäuren-Infusionen) ist zu berücksichtigen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie ( z.B. bei Patienten mit Überdosierung von Vitamin D, Überfunktion der Nebenschilddrüsen, decalcifizierenden malignen Erkrankungen wie Plasmozytom oder Knochenmetastasen, Sarkoidose, Osteoporose durch Immobilisation, Milch-Alkali-Syndrom, schwerer Niereninsuffizienz)
- Intoxikation oder Therapie mit herzwirksamen Glykosiden
- Die gleichzeitige Gabe von Ceftriaxon und intravenösen calciumhaltigen Produkten ist bei unreifen Neugeborenen und Neugeborenen ( $\leq 28$  Tage alt) kontraindiziert. Ceftriaxon sollte unreifen Neugeborenen und Neugeborenen ( $\leq 28$  Tage alt) nicht verabreicht werden, wenn diese calciumhaltige intravenöse Produkte erhalten (oder voraussichtlich erhalten werden).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vorsicht bei:

- Patienten mit Niereninsuffizienz
- Nephrocalcinose
- bei Erkrankungen mit erhöhten Vitamin D - Konzentrationen, wie Sarkoidose

Regelmäßige Kontrollen der Calciumkonzentration im Serum sind erforderlich.

Calciumlösungen sind gewebsschädigend. Die intramuskuläre Gabe von Calciumgluconat ist wegen der Bildung lokaler Gewebnekrosen zu vermeiden. Bei intravenöser Anwendung sollte eine Extravasation vermieden werden.

Bei zu rascher intravenöser Injektion von Calcium können ein kalkiger Geschmack lokale Rötungen mit Hitzegefühl, Bradycardie und eine periphere Vasodilatation auftreten.

#### Patienten, die Ceftriaxone erhalten

Es gibt Berichte über letale Reaktionen mit Calcium-Ceftriaxon-Präzipitaten in der Lunge und den Nieren von Früh- und Neugeborenen, die jünger als einen Monat waren. In mindestens einem Fall wurden Ceftriaxon und Calcium zu unterschiedlichen Zeiten und über getrennte Infusionsleitungen verabreicht. Laut Fachliteratur wurden außer bei Neugeborenen bei keinen anderen Patienten bestätigte intravasale Präzipitationen nach Behandlung mit Ceftriaxon und Calcium enthaltenden Lösungen oder irgendwelchen anderen calciumhaltigen Produkten beobachtet. *In-vitro*-Studien zeigten, dass Neugeborene im Vergleich zu anderen Altersgruppen ein erhöhtes Risiko für die Ausfällung von Ceftriaxon-Calcium haben.

Bei Patienten aller Altersstufen darf Ceftriaxon weder mit irgendeiner Calcium enthaltenden i.v. Lösung gemischt noch gleichzeitig damit verabreicht werden, dies gilt auch dann, wenn die Verabreichung über getrennte Infusionsleitungen oder an verschiedenen Stellen erfolgen soll (siehe Abschnitte 4.2, 4.5, 4.8 und 6.2).

Jedoch können, bei Patienten, die älter als 28 Tage sind, Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen aufeinander folgend verabreicht werden, wenn entweder Infusionsleitungen an unterschiedlichen Stellen verwendet werden oder wenn die Infusionsleitungen erneuert werden oder zwischen den Infusionen gründlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült werden, um Ausfällungen zu verhindern. Bei Hypovolämie ist die sequentielle Infusion von Ceftriaxon und calciumhaltigen Arzneimitteln zu vermeiden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Calcium verstärkt den toxischen Effekt der Herzglykoside; es kann zu schweren und lebensbedrohenden Arrhythmien kommen.

Calcium kann die Wirkung von Calcium - Antagonisten abschwächen.

Die Resorption von Tetracyclinen, Chinolonen, Biphosphonaten und Fluoriden wird durch Calcium vermindert.

Thiazid - Diuretika vermindern die renale  $Ca^{++}$  -Ausscheidung; die gleichzeitige Anwendung kann ebenso wie die Einnahme von Vitamin D - Präparaten zu einer Hypercalcämie führen.

Bei Hypocalcämie darf Calcitonin nicht verabreicht werden, da Calcitonin den Calciumspiegel senkt.

Intravenös applizierte Calcium-Salze senken den Blutspiegel von Magnesium.

Gleichzeitige Gabe von Calcium und Epinephrin kann zu Herzrhythmusstörungen führen.

Lösungen, die Calcium enthalten, dürfen nicht zur Herstellung einer Ceftriaxon-Lösung oder zur weiteren Verdünnung einer Ceftriaxon-Lösung für die intravenöse Verabreichung verwendet werden, weil es zu Ausfällungen kommen kann. Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium können auch auftreten, wenn Ceftriaxon mit calciumhaltigen Lösungen in derselben Infusionsleitung verabreicht wird. Deshalb dürfen Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen nicht gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.8 und 6.2).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Calcium „Fresenius“ - Ampullen während der Schwangerschaft vor.

Eine Anwendung von Calcium „Fresenius“ - Ampullen während der Schwangerschaft darf nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

##### Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Calcium „Fresenius“ - Ampullen während der Stillzeit vor. Eine Anwendung von Calcium „Fresenius“ - Ampullen während der Stillzeit darf nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

##### Fertilität

Es sind keine Daten zur Fertilität von Calcium „Fresenius“ - Ampullen vorhanden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Calcium „Fresenius“ - Ampullen haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen nicht miteinander vermischt oder gleichzeitig verabreicht werden, auch nicht über unterschiedliche Infusionsleitungen.

Selten wurden bei Früh- und Neugeborenen (jünger als 28 Tage), die mit intravenösem Ceftriaxon und Calcium behandelt wurden, schwere und in einigen Fällen zum Tod führende Nebenwirkungen berichtet. Bei der Autopsie wurden in der Lunge und den Nieren Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium-Salzen gefunden. Das hohe Präzipitationsrisiko bei Neugeborenen ist ihrem geringen Blutvolumen und der im Vergleich zum Erwachsenen längeren Halbwertszeit von Ceftriaxon zuzuschreiben.

Kardiovaskuläre und andere systemische Nebenwirkungen können als Symptome akuter Hypercalcämie infolge von i.v. Überdosierung oder zu rascher i.v. Injektion auftreten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	( $\geq 1/10$ )
Häufig	( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Gelegentlich	( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )
Selten	( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )
Sehr selten	( $< 1/10.000$ )
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Herzerkrankungen</b>		
Selten		Herzrhythmusstörungen
<b>Gefäßerkrankungen</b>		
Selten		Vasodilatation, Hypotonie
Nicht bekannt		Kreislaufkollaps (mit möglicherweise tödlichem Ausgang)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Selten		Nausea, Emesis
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		
Selten		Flush, Hautrötung
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Selten		Hitzegefühl, Schwitzen. Nach Extravasation sind Brennen und Schmerzen an der Injektionsstelle, Weichteil-Calcifizierung und Gewebsnekrose möglich.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### 4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kommt es zu Hypercalcämie.

Bei Calciumkonzentrationen bis zu 3,5 mmol/l Gesamtcalcium treten vor allem gastrointestinale Beschwerden wie Nausea, Emesis, Obstipation, Polyurie, Polydispsie und psychische Störungen auf. Bei längerer Dauer der Hypercalcämie steigt das Urolithiasisrisiko an.

Bei Calciumkonzentrationen über 3,5 mmol/l tritt das so genannte Hypercalciämiesyndrom auf. Dieses Syndrom ist charakterisiert durch Koma, Herzrhythmusstörungen und Niereninsuffizienz. Hinweis auf ein Hypercalciämiesyndrom ist die lokale Präzipitation von Calciumphosphat in der alkalischen Cornea (Bandkeratitis). Von klinischer Bedeutung ist die gesteigerte Digitalisempfindlichkeit als Folge der erhöhten intrazellulären Calciumkonzentration.

Weitere Symptome im Zusammenhang mit Hypercalciämie sind Muskelschwäche und Nephrocalcinose.

Bei zu rascher intravenöser Injektion von Calcium können ein kalkiger Geschmack, lokale Rötungen mit Hitzegefühl, Bradycardie und eine periphere Vasodilatation auftreten.

Zur Senkung des überhöhten Calcium-Spiegels ist, bei intakter Nierenfunktion, die Infusion von 3 - 6 Liter 0,9 % NaCl- Lösung/24 Stunden angezeigt; eventuell zusammen mit einem stark natriuretisch wirkenden Diuretikum (z.B. Furosemid).

Bei niereninsuffizienten Patienten ist die intravenöse Phosphatinfusion zu erwägen. Bei Versagen dieser Maßnahmen und anhaltenden Symptomen kommt die Hämodialyse zum Einsatz.

Zur Absenkung der überhöhten Plasma-Calciumkonzentration kann Calcitonin angewandt werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe  
ATC-Code: A12AA20

Calcium ist einer der wichtigsten Mineralstoffe für den Organismus und spielt eine wesentliche Rolle in der Blutgerinnung, der Freisetzung von Hormonen und Neurotransmittern, für die Membranpermeabilität und die Muskelkontraktion. Zusammen mit Phosphatanionen sind Calciumionen Hauptbestandteil von Knochen und Zähnen. Mehr als 99 % der Gesamtmenge des Calciums im Körper befindet sich im Skelett und weniger als 1 % im Serum. Die Calciumkonzentration im Serum liegt zwischen 2,3 und 2,6 mmol/l; das Zusammenwirken von Vitamin D, Calcitonin und Parathormon gewährleistet minimale Schwankungen der Serumkonzentration.

Für einen ausgeglichenen Calciumstoffwechsel ist eine tägliche Zufuhr von 12,5 mmol (500 mg) Calcium erforderlich.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die  $Ca^{++}$  Resorption erfolgt im Dünndarm durch aktiven Transport und passive Diffusion. Der aktive Transport wird durch 1,25 -Dihydroxycholecalciferol (aktiver Vitamin-D Metabolit) erhöht; die Resorptionsquote beträgt normalerweise nur etwa 30 - 40 %, variiert jedoch beträchtlich entsprechend dem Bedarf.

Etwa 50 % des Calciums im Plasma liegen in ionisierter, physiologisch aktiver Form vor, etwa 5 % bilden Komplexe mit Anionen, wie Phosphat und Citrat, und 45 % sind an Proteine gebunden, vor allem an Albumin. Ist die Albuminkonzentration im Plasma erhöht (wie zum Beispiel bei Dehydratation) oder verringert (häufig bei Malignität), wird dadurch der Anteil an ionisiertem Calcium beeinflusst. Ausgeschieden wird Calcium sowohl über die Niere, wobei beim Gesunden 98 % des filtrierten  $Ca^{++}$  tubulär rückresorbiert werden, als auch mit den Faeces (enteral nicht absorbiertes als auch mit Galle und Pankreassaft ins Darmlumen sezerniertes  $Ca^{++}$ ). Geringe Mengen gehen mit dem Schweiß, Haut, Haaren und Nägeln verloren.

Calcium passiert die Placentaschranke und geht in die Muttermilch über.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potential wurden mit Calcium „Fresenius“ - Ampullen nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Salzsäure,  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Calcium-Lösungen sind inkompatibel mit phosphat- und carbonathaltigen Lösungen.

Lösungen, die Calcium enthalten, dürfen nicht zur Herstellung einer Ceftriaxon-Lösung oder zu einer weiteren Verdünnung einer Ceftriaxon- Lösung zur i.v. Verabreichung verwendet werden, weil es zu Ausfällungen kommen kann. Calciumhaltige Lösungen und Ceftriaxon dürfen nicht gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5 und 4.8).

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Haltbarkeit der Handelspackung:*  
3 Jahre.

*Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses:*  
Calcium „Fresenius“ - Ampullen müssen nach dem Öffnen des Behältnisses sofort verwendet werden. Restmengen sind zu verwerfen.

*Haltbarkeit nach Zusatz und Mischen mit anderen Arzneimitteln:*  
Normalerweise sollte die Mischung innerhalb von 24 Stunden infundiert werden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10 ml Brechampulle.

*Packungsgröße:* 5 x 10 ml

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Bei Zusatz zu Arzneimitteln muss die Sterilität gesichert sein und es ist auf gute Durchmischung zu achten.

Aus mikrobiologischer Sicht müssen Lösungen, die unter unkontrollierten und unvalidierten Bedingungen gemischt wurden, sofort angewendet werden. Die Verantwortung für die Lagerzeit/Bedingungen der gebrauchsfertigen Lösung liegt beim Anwender.

Nur zur einmaligen Entnahme.  
Restmengen sind zu verwerfen.

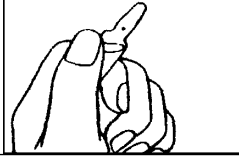

Nur klare und farblose Lösungen aus unversehrten Behältnissen verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Handhabungshinweis

Brechampulle - Anfeilen nicht erforderlich

Handhabung der OPC (one-point-cut) - Ampullen:

			
Farbiger Punkt nach oben!		Farbiger Punkt nach oben!	
Im Ampullenspieß befindliche Lösung durch Klopfen oder Schütteln nach unten fließen lassen.		Ampullenspieß nach unten abbrechen.	

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz.

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-18323

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 01. September 1987

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Februar 2013

**10. STAND DER INFORMATION**

April 2014

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.