

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
09.11.2021 № 2465
Реєстраційне посвідчення
№ UA/19046/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТ-ДАРНИЦЯ (СТАБІЛІЗОВАНИЙ)
CALCIUM GLUCONATE-DARNITSA (STABILIZED)

Склад:

діюча речовина: calcium gluconate;

1 мл розчину містить кальцію глюконату 95,5 мг;

допоміжні речовини: кальцію сахарат, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

1 мл препарату містить 8,95 мг сумарного кальцію (Ca^{2+}), що в перерахунку на теоретичний вміст кальцію глюконату еквівалентно 100 мг/мл.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Препарати кальцію. Кальцію глюконат. Код АТХ А12А А03.

Розчини, що впливають на електролітний баланс. Електроліти. Код АТХ В05В В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кальцію глюконат (стабілізований) – засіб, що регулює метаболічні процеси, поповнює дефіцит кальцію в організмі, чинить гемостатичну, протиалергічну дію та знижує проникність капілярів.

Іони кальцію беруть участь у передачі нервових імпульсів, скороченні гладких і поперечносмугастих м'язів, функціонуванні міокарда, згортанні крові; вони необхідні для формування кісткової тканини, функціонування інших систем та органів. Концентрація іонів кальцію в крові зменшується при багатьох патологічних процесах; виражена гіпокальціємія сприяє виникненню тетанії. Крім усунення гіпокальціємії, сполуки кальцію зменшують проникність судин, чинять протиалергічну, протизапальну, гемостатичну дію.

Фармакокінетика.

Після парентерального введення лікарський засіб рівномірно розподіляється в усіх тканинах і органах. У плазмі крові кальцій знаходиться в іонізованому стані. Проходить через плацентарний бар'єр, виділяється в грудне молоко. Виводиться з організму, в основному, нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати при недостатності функції паращитовидних залоз; підвищеному виведенні кальцію з організму (зокрема при тривалому зневодненні); як допоміжний засіб при алергічних захворюваннях (сироваткова хвороба, кропив'янка, ангіоневротичний набряк) та

алергічних ускладненнях медикаментозної терапії; для зменшення проникності судин при патологічних процесах будь-якого генезу (ексудативна фаза запального процесу, геморагічний васкуліт, променева хвороба); при паренхіматозному гепатиті; токсичних ураженнях печінки; нефриті; еклампсії; гіперкаліємії; гіперкаліємічній формі пароксизмальної міоплегії; шкірних захворюваннях (свербіж шкіри, екзема, псоріаз); як кровоспинний засіб; як антидот при отруєннях солями магнію, щавлевою кислотою або її розчинними солями, розчинними солями фтористої кислоти.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів лікарського засобу; схильність до тромбозів; гіперкальціємія (наприклад, при гіперпаратиреозі, гіпервітамінозі D, пухлинних захворюваннях з декальцинацією кісток, саркоїдозі, іммобілізаційному остеопорозі, молочно-лужному синдромі); тяжка гіперкальціурія; виражений атеросклероз; підвищене згортання крові; тяжка ниркова недостатність; одночасне застосування із серцевими глікозидами.

Алюмінію оксид може вимиватися зі скла ампул глюконатом кальцію, тому, з метою обмеження дії алюмінію на пацієнтів, особливо пацієнтів з порушеннями функцій нирок та дітей, кальцію глюконат не слід використовувати для підготовки повного парентерального харчування.

Протипоказано повторне та довготривале лікування дітей (до 18 років) та осіб із порушеннями функцій нирок (у зв'язку з ризиком впливу алюмінію на організм).

Кальцію глюконат не можна вводити разом із цефтриаксоном, через ризик утворення нерозчинного комплексу цефтриаксон-кальцій, у таких випадках:

- недоношеним новонародженим віком ≤ 41 тиждень із урахуванням строку внутрішньоутробного розвитку (гестаційний вік + вік після народження);
- доношеним новонародженим (віком ≤ 28 днів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При взаємодії етилового спирту з кальцію глюконатом останній випадає в осад.

Одночасне введення кальцію та адреналіну послаблює β -адренергічний ефект адреналіну у пацієнтів після операції на серці.

Не рекомендується призначати разом з іншими препаратами кальцію.

Кальцій знижує ефекти блокаторів кальцієвих каналів. Внутрішньовенне введення кальцію глюконату до та після прийому верапамілу зменшує його гіпотензивну дію, але не впливає на його антиаритмічний ефект.

При одночасному застосуванні з ніфедипіном препарати кальцію зменшують його ефективність.

Комбінація з тіазидними діуретиками може спричинити розвиток гіперкальціємії, оскільки ці лікарські засоби знижують екскрецію кальцію нирками.

При одночасному застосуванні з хінідином можливе сповільнення внутрішньошлуночкової провідності та підвищення токсичності хінідину.

Під час лікування серцевими глікозидами парентеральне застосування кальцію глюконату не рекомендується через посилення кардіотоксичної дії. Ефект дигоксину та інших серцевих глікозидів посилюється в присутності кальцію.

Кальцію глюконат усуває пригнічення нервово-м'язової передачі, спричинене застосуванням антибіотиків ряду аміноглікозидів.

Магній і кальцій мають взаємний антагоністичний ефект.

Особливості застосування.

Солі кальцію слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушеннями функції нирок, із захворюваннями серця, саркоїдозом, пацієнтам, яким призначений адреналін, та особам літнього віку.

Солі кальцію є подразником, тому місце ін'єкції повинно постійно контролюватися з метою запобігання екстравазального пошкодження.

Хворим зі схильністю до утворення конкрементів у сечовивідних шляхах під час лікування рекомендується збільшити об'єм споживаної рідини.

Необхідно контролювати рівень кальцію в крові та екскрецію кальцію, особливо у дітей, пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю або нефролітіазом. Якщо рівень кальцію у плазмі крові перевищує 2,75 ммоль/л або добова екскреція кальцію із сечею перевищує 5 мг/кг, лікування необхідно негайно припинити через ризик розвитку серцевих аритмій.

Кальцію глюконат фізично несумісний з багатьма сполуками (див. розділ «Несумісність»), тому потрібно дотримуватися обережності при введенні лікарських засобів, щоб уникнути комбінованого застосування несумісних компонентів або їх взаємодії після роздільного введення.

Перед наповненням шприца розчином кальцію глюконату необхідно переконатися, що в ньому відсутні залишки спирту етилового, тому що внаслідок взаємодії із спиртом кальцію глюконат випадає в осад.

Серйозні ускладнення, серед яких і з летальним наслідком, розвивалися після мікрокристалізації нерозчинних солей кальцію в організмі після роздільного введення фізично несумісних розчинів або розчинів повного парентерального харчування, що містили кальцій і фосфати.

Алюмінію оксид може вимиватися зі скла ампул кальцію глюконатом, тому з метою обмеження дії алюмінію, особливо на пацієнтів з порушеннями функцій нирок та дітей (до 18 років), кальцію глюконат не слід використовувати для підготовки повного парентерального харчування.

Описано випадки летальних реакцій внаслідок утворення преципітатів цефтриаксон-кальцію у легенях і нирках недоношених і доношених новонароджених віком до 1 місяця. Принаймні один з них отримував цефтриаксон і кальцій у різний час.

В наявних наукових даних немає підтвердження утворення внутрішньосудинних комплексів цефтриаксон – кальцій у пацієнтів інших вікових категорій. Дослідження *in vitro* показали, що новонароджені мають підвищений ризик преципітації цефтриаксон-кальцію у порівнянні з іншими віковими групами.

Цефтриаксон не слід змішувати або вводити одночасно з розчинами для внутрішньовенного застосування, що містять кальцій, навіть за допомогою різних ін'єкційних систем або у різних місцях ін'єкцій.

Послідовних інфузій цефтриаксону та кальцієвмісних препаратів слід уникати у випадках гіповолемії.

Проте пацієнтам віком від 28 днів цефтриаксон та кальцієвмісні розчини можна вводити послідовно один за одним, якщо інфузія проводиться на різних ділянках або якщо інфузійну систему замінено, щоб уникнути утворення осаду.

У пацієнтів, які отримують солі кальцію, слід ретельно перевіряти правильність забезпечення балансу кальцію без утворення його тканинних накопичень.

Слід уникати прийому пацієнтом великих доз вітаміну D.

Заходи обережності при застосуванні. Розчини, що містять кальцій, необхідно вводити повільно для мінімізації периферичної вазодилатації та пригнічення серцевої діяльності.

Внутрішньовенні ін'єкції мають супроводжуватись контролем частоти серцевих скорочень (ЧСС) або ЕКГ через ризик виникнення брадикардії, вазодилатації або аритмії у випадку надшвидкого введення. При парентеральному введенні великих доз кальцію необхідно контролювати його рівень в плазмі та виведення кальцію з сечею.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Кальцій проникає через плаценту, його концентрація в організмі плода вище, ніж у крові матері. Застосування лікарського засобу у період вагітності або годування груддю можливе за умови урахування співвідношення користь для матері / ризик для плода (дитини).

Призначена доза має бути ретельно розрахована. Рівень кальцію у сироватці має регулярно визначатися для уникнення гіперкальціємії, яка може бути шкідливою для плода.

Кальцій проникає у грудне молоко. Рішення про відмову від грудного вигодовування або про

припинення застосування призначеного глюконату кальцію має ухвалюватися з урахуванням користі годування для дитини і користі лікування для жінки.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних про негативний вплив лікарського засобу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Ампулу з розчином перед введенням підігрівають до температури тіла. Розчин вводять повільно.

Швидкість внутрішньовенного введення не повинна перевищувати 2 мл (0,45 ммоль кальцію) на хвилину. Пацієнт повинен знаходитися в положенні лежачи та перебувати під пильним спостереженням під час ін'єкції (моніторинг повинен включати контроль ЧСС або ЕКГ).

Слід уникати розведення в розчині, що містить бікарбонат, фосфат або сульфат.

Для введення розчину у кількості менше 1 мл разову дозу лікарського засобу доводять до відповідного об'єму (об'єм шприца) 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози.

Необхідно переглядати дози та спосіб застосування відповідно до оновлених даних з безпеки. Нормальна концентрація кальцію в плазмі знаходиться в межах 2,25–2,75 ммоль, або 4,5–5,5 мЕкв, на літр. Лікування повинно бути спрямоване на відновлення або підтримку цього рівня.

Дорослим та дітям віком від 14 років вводять по 5–10 мл лікарського засобу «Кальцію глюконат-Дарниця (стабілізований)» щоденно або через 1–2 доби, залежно від перебігу захворювання та стану пацієнта.

Дітям віком до 14 років лікарський засіб застосовують тільки внутрішньовенно. Залежно від віку, 10 % розчин глюконату кальцію вводять у таких дозах: дітям віком до 6 місяців – 0,1–1 мл, 6–12 місяців – 1–1,5 мл, 1–3 роки – 1,5–2 мл, 4–6 років – 2–2,5 мл, 7–14 років – 3–5 мл.

Літні люди. Хоча немає доказів того, що на толерантність до ін'єкції кальцію глюконату безпосередньо впливає похилий вік, фактори, які іноді можуть бути пов'язані зі старінням, такі як порушення функції нирок та неправильне харчування, можуть опосередковано впливати на толерантність і можуть вимагати зниження дозування. Ниркова функція з віком знижується, тому, призначаючи цей лікарський засіб літнім пацієнтам, слід враховувати, що ін'єкція кальцію глюконату протипоказана (див. розділ «Протипоказання») для повторного або тривалого застосування пацієнтам із порушенням функції нирок.

Під час терапії слід ретельно контролювати рівень кальцію в сироватці крові.

Діти.

Цей препарат не має бути рутинним засобом у лікуванні дітей (до 18 років).

Дітям віком до 14 років внутрішньом'язово вводити лікарський засіб не рекомендується через можливість розвитку некрозу.

Передозування.

Симптоми: можливий розвиток гіперкальціємії, що проявляється анорексією, нудотою, блюванням, запорами, абдомінальним болем, м'язовою слабкістю, полідипсією, поліурією, дегідратацією, болем у кістках, психічними розладами, нефрокальцинозом, нефролітіазом, сонливістю, сплутаністю свідомості, гіпертонією, а в тяжких випадках – серцевою аритмією, зупинкою серця, комою. Якщо внутрішньовенна ін'єкція занадто швидка, можуть проявлятися симптоми гіперкальціємії, а також крейдянний присмак, припливи жару та гіпотонія.

Лікування: метою лікування є зниження гіперкальціємії. Інфузія натрію хлориду з метою збільшення об'єму внутрішньоклітинної рідини, що з подальшим введенням фуросеміду може посилити виведення кальцію, але слід уникати тіазидних діуретиків, оскільки вони можуть посилювати ниркову реабсорбцію кальцію.

При тяжкому передозуванні (концентрація кальцію в сироватці крові – більше 2,9 ммоль/л) парентерально вводять кальцитонін у дозі 5–10 МО/кг маси тіла на добу (розводячи його у 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду), внутрішньовенно краплинно протягом 6 годин. Можливе внутрішньовенне струминне повільне введення 2–4 рази на добу. Застосовують нетіазидні діуретики; проводять контроль концентрації калію і магнію у сироватці, якщо є потреба – вводять препарати калію і магнію; проводять контроль функції серцево-судинної системи, вводять β-адреноблокатори для профілактики аритмій.

Гемодіаліз або перитонеальний діаліз можуть розглядатися, якщо інші заходи не дали результату і у пацієнта залишається гостра симптоматика.

Побічні реакції.

Частота побічних ефектів, наведених нижче, визначається так:

дуже поширені: $\geq 1/10$; поширені: $\geq 1/100 - < 1/10$; непоширені: $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$; рідкісні: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$; дуже рідкісні: $< 1/10\ 000$; невідома частота: частота не може бути оцінена за наявними даними.

Системні побічні ефекти та побічні ефекти з боку серцево-судинної системи вірогідно виникають як симптоми гострої гіперкальціємії при внутрішньовенному передозуванні або при надшвидкому введенні. Їх поява та частота прямо залежать від частоти введення та дози.

З боку шлунково-кишкового тракту: невідома частота: нудота, блювання, діарея.

З боку серцево-судинної системи: невідома частота: брадикардія, аритмії, гіпотензія, вазодилатація, циркулярний колапс (можливо летальний), приливи, здебільшого після швидкого введення.

Загальні розлади та реакції у місці введення: дуже рідкісні: алергічні та анафілактичні реакції, аж до анафілактичного шоку; невідома частота: відчуття жару, спітніння.

Цефтриаксон-кальцієва преципітація.

Повідомлялося про рідкісні, тяжкі та, у деяких випадках, смертельні побічні реакції у недоношених та доношених новонароджених (віком < 28 днів), яких лікували внутрішньовенним введенням цефтриаксону та кальцію.

Посмертно цефтриаксон-кальцієвий преципітат знаходили у легенях та нирках. Високий ризик преципітації у новонароджених є наслідком малого об'єму крові у них та довгого періоду напіввиведення цефтриаксону порівняно з дорослими (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Побічні реакції внаслідок неправильної техніки введення.

Невідома частота: повідомлялося про виникнення кальцинозу шкіри, після якого можливе її відшарування та некроз внаслідок екстравазації. Почервоніння шкіри, відчуття печіння або болю під час внутрішньовенної ін'єкції може вказувати на випадкову позасудинну ін'єкцію, що може призводити до некрозу тканин.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Фармацевтично не сумісний з етиловим спиртом, окиснювачами, лимонною кислотою, карбонатами, бікарбонатами, фосфатами, саліцилатами, сульфатами, тартратами.

Фізична несумісність з амфотерицином, розчином цефалотину, цефамандолом, цефтриаксоном, новобіоцин-натрієм, добутаміну гідрохлоридом, прохлорпіразином, тетрацикліном.

Упаковка.

По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці; по 10 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду. 09.11.2021.