

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Calrecia 100 mmol/l solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Calrecia se presenta en una bolsa con 1.500 ml de solución lista para su uso.

1.000 ml de solución contienen:

Cloruro de calcio dihidrato 14,7 g

Ca²⁺ 100 mmol

Cl⁻ 200 mmol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente e incolora y está libre de partículas visibles.

Osmolaridad teórica: 300 mOsm/l

pH: 5,0 – 7,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Calrecia se utiliza para la sustitución de calcio en terapias de reemplazo renal continuo (TRRC), diálisis sostenida de baja eficiencia (diaria) (DSBE) y recambio plasmático terapéutico (RPT) que contienen citrato como anticoagulación.

Calrecia está indicado en adultos y niños.

4.2. Posología y forma de administración

La administración de Calrecia debe realizarse solo bajo prescripción de un médico familiarizado con la anticoagulación con citrato en el modo específico de TRRC, DSBE y RPT.

Posología

Adultos

Calrecia se administra en una cantidad adecuada para mantener la concentración sistémica de calcio ionizado dentro del rango deseado. Si no se prescribe de otra manera, el objetivo debe ser alcanzar el intervalo normal para el calcio sistémico ionizado. El intervalo objetivo no debe ser inferior a 0,9 mmol/l de calcio sistémico ionizado.

La cantidad de Calrecia necesaria para mantener la concentración sistémica de calcio ionizado dentro del intervalo deseado depende de:

- El calcio eliminado durante TRRC, DSBE y RPT.

- La cantidad de calcio necesaria para compensar los efectos del citrato que llega a la circulación sistémica, el cual puede originarse a partir de la solución de citrato utilizada para la anticoagulación local o de preparaciones de plasma utilizadas como solución de sustitución en RPT.
- Las fluctuaciones de calcio entre el plasma y otros compartimentos del cuerpo del paciente.
- Cualquier cambio previsto de la concentración sistémica de calcio basal.
- Cualquier impacto en la concentración de calcio ionizado del paciente producido por otros medicamentos.

Al estimar la eliminación de calcio durante TRRC, DSBE y RPT, el médico debe tener en cuenta:

- La permeabilidad de la membrana filtrante para complejos de calcio y calcio-citrato
- La concentración de calcio en cualquier fluido aplicado durante TRRC, DSBE y RPT tales como fluidos de diálisis, soluciones de hemofiltración o soluciones de sustitución utilizadas en RPT
- El flujo sanguíneo prescrito y todos los demás flujos de líquidos prescritos durante la terapia; esto incluye específicamente el flujo de efluente, es decir, el fluido descartado del circuito extracorpóreo por el que se elimina el calcio. En TRRC, el efluente contiene una dosis típica de calcio de 1,7 a 1,8 mmol/l.

La dosificación de Calrecia debe controlarse midiendo regularmente el calcio sistémico ionizado. En base a estos controles, es necesario realizar ajustes en el flujo de Calrecia para alcanzar el intervalo objetivo de calcio sistémico ionizado.

Se recomienda una dosis máxima de 3 l/día y no está destinado para un uso crónico.

Población pediátrica

La posología de Calrecia en los niños es la misma que en los adultos. Debido a que los flujos de efluente, por lo general, son prescritos más bajos en los niños, se obtendrán flujos absolutos de Calrecia correspondientemente más bajos.

Forma de administración

- Perfundir únicamente a través de la bomba de un dispositivo de purificación extracorpórea de la sangre, que está destinada, por su fabricante, para perfundir una solución de cloruro de calcio de 100 mmol/l y que contenga un equilibrio apropiado de los volúmenes de fluido.
- Perfundir solo dentro del circuito extracorpóreo sanguíneo o, si así lo aconsejan las instrucciones de uso del dispositivo de purificación extracorpórea de la sangre, a través de un acceso venoso central independiente. Calrecia no está diseñado para uso intramuscular o subcutáneo.
- Deben seguirse las instrucciones de manejo del fabricante del dispositivo de purificación extracorpórea de la sangre y de los tubos utilizados.

Para consultar las instrucciones de manejo del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipercalcemia (ver sección 4.4)
- Hipercloremia (ver sección 4.4)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La perfusión de cloruro de calcio debe usarse con precaución en pacientes tratados con Digitálicos-Glucósidos cardíacos. En pacientes considerados en riesgo de desarrollar arritmia cardíaca, se debe considerar la monitorización continua del electrocardiograma durante la anticoagulación con citrato y la perfusión de calcio (ver sección 4.5).

Las comorbilidades que afectan el metabolismo del calcio y la excreción de calcio como la nefrocalcinosis, la hipercalcemia y la sobredosis de vitamina D, pero sin limitarse únicamente a ellas, deben considerarse cuidadosamente al prescribir Calrecia. Las adaptaciones de dosis pueden ser necesarias y los niveles de calcio en la sangre deben monitorizarse estrechamente.

Se debe considerar la hipercalcemia preexistente reduciendo la tasa de perfusión de calcio inicial y monitorizar de cerca los niveles de calcio en la sangre. La hipocalcemia preexistente debe corregirse antes de iniciar la anticoagulación con citrato. La hipercloremia preexistente podría corregirse mediante condiciones adecuadas de diálisis; se puede considerar la administración alternativamente ajustada de soluciones de perfusión pobres en cloruro.

Deben seguirse las precauciones durante el uso de la terapia de purificación extracorpórea de la sangre aplicada. El equilibrio electrolítico y ácido-base debe controlarse regularmente durante los tratamientos de purificación extracorpórea de la sangre anticoagulada con citrato. Cuando se perfunde en el circuito extracorpóreo, el punto de perfusión de Calrecia debe inspeccionarse regularmente para detectar signos de coagulación de desarrollo local y, si se observa, se debe considerar un cambio del circuito extracorpóreo.

Durante la administración de Calrecia, la concentración sérica de calcio ionizado debe controlarse regularmente. Se debe considerar el estado del calcio del paciente y su tendencia durante la terapia de purificación de la sangre. Si hay presencia de hipocalcemia o hay tendencia a su desarrollo, puede ser necesario comenzar o aumentar la administración de suplementos de calcio. Si hay presencia de hipercalcemia o hay tendencia a su desarrollo (por ejemplo, a causa de la acumulación de calcio por la purificación ineficiente de la sangre resultante la obstrucción de una membrana o a causa de una sobredosis) puede ser necesario disminuir la administración de suplementos de calcio. La acumulación de citrato puede causar hipocalcemia y una inesperada necesidad de perfusión de Calrecia para estabilizar el calcio ionizado sistémico dentro del rango deseado: la anticoagulación con citrato mayoritariamente resultará en un aumento moderado de la concentración sistémica de citrato y de los quelatos de calcio-citrato presentes sistemáticamente. En caso de alteración del metabolismo del citrato, puede producirse una acumulación de citrato. Una relación entre el calcio total sistémico y el calcio ionizado sistémico superior a 2,25 puede ser un signo de acumulación de citrato clínicamente relevante. y se deben evaluar estrategias para reducir la exposición sistémica al citrato o se debe considerar la interrupción completa del tratamiento de purificación extracorpórea de sangre anticoagulada con citrato. Además de controlar el calcio iónico sistémico, se debe considerar la monitorización de los niveles de hormona paratiroidea y otros parámetros del metabolismo óseo, específicamente si la duración del tratamiento es prolongada (es decir, más de 2 semanas) o si se aplican tratamientos de anticoagulación con citrato de forma repetida.

Después de la suspensión del tratamiento de purificación extracorpórea de sangre anticoagulada con citrato, el metabolismo del citrato continuará y el calcio liberado de los quelatos de calcio-citrato podría conducir a una hipercalcemia ionizada.

La inyección de cloruro de calcio irrita las venas y no debe inyectarse en tejidos, ya que pueden producirse necrosis y descamación graves. Se debe tener precaución para evitar la extravasación o la perfusión accidental a los tejidos perivasculares. En caso de infiltración perivascular, la administración intravenosa en ese punto debe suspenderse de inmediato. Debe evitarse la perfusión no controlada (es decir, se debe utilizar una bomba dedicada para la perfusión de calcio) para minimizar los riesgos relacionados con la inexactitud de la dosificación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Para la dosificación, se deben considerar las administraciones adicionales de calcio procedentes de otras soluciones de perfusión o medicamentos.

No se debe añadir ninguna otra sustancia o solución a Calrecia. En caso de que Calrecia no se administre a través del circuito extracorpóreo sino a través de un catéter venoso central independiente, el lumen del catéter respectivo no se debe usar para ninguna otra perfusión en paralelo. Es de destacar que se ha demostrado que la solución de cloruro de calcio es incompatible con otras soluciones diferentes que contienen, p. ej. fosfato inorgánico, carbonatos, antibióticos de tetraciclina, ceftriaxona y otros.

Los pacientes tratado con glucósidos digitálicos puede mostrar signos de intoxicación digitálica después de la administración de soluciones que contienen calcio (ver sección 4.4).

Los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción urinaria de calcio. Por lo tanto, se requiere precaución si dichos medicamentos se administran con cloruro de calcio y otras preparaciones que contienen calcio.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de cloruro de calcio en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse Calrecia durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera TRRC, DSBE o RPT

Lactancia

El calcio se excreta en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas de cloruro de calcio no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en periodo de lactancia. Calrecia puede usarse durante la lactancia a menos que aparezca otra preocupación por la situación clínica de la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto del cloruro de calcio en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas pueden producirse debido al tratamiento:

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Hipotermia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Hiper- o hipohidratación
- Hipercalcemia a una dosis de Calrecia considerada apropiada. En este caso, se debe considerar la acumulación de calcio debido a una purificación insuficiente de la sangre como resultado de una membrana obstruida (ver sección 4.4)
- Hipocalcemia debido a una infradosis de Calrecia. En este caso, debe considerarse la acumulación de citrato relacionada con el uso de anticoagulante de citrato para TRRC, DSBE y RPT (ver sección 4.4)
- Acidosis o alcalosis metabólica

- Otras alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipopotasemia, hipofosfatemia)

Trastornos vasculares

- Hipotensión.

Los siguientes efectos adversos deben considerarse como específicamente relacionados con la administración de Calrecia:

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

- Administración de Calrecia por vías diferentes a las previstas (es decir, perfusión en el circuito extracorpóreo o perfusión venosa central). En este contexto, puede producirse irritación en el sitio de perfusión. La extravasación puede causar quemaduras, necrosis y desprendimiento de tejido, celulitis y trastornos de calcificación de los tejidos blandos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Hipercalcemia por sobredosis de Calrecia (ver sección 4.9).

Se desconoce la frecuencia exacta de estos eventos (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

La administración rápida o excesiva de sales de calcio puede provocar hipercalcemia (concentración plasmática total > 3 mmol/l, calcio ionizado > 1,2 mmol/l, respectivamente). Una inyección demasiado rápida de sales de calcio también puede conducir a signos y síntomas de hipercalcemia, así como sabor terroso, hormigueo, sofocos, náuseas, vómitos y vasodilatación periférica con hipotensión, bradicardia, síncope y arritmia con posibilidad de parada cardíaca.

Signos y síntomas de hipercalcemia

- Trastornos del sistema nervioso, p.ej. letargia, desorientación, hiporeflexia
- Trastornos cardíacos, p.ej. taquicardia y tendencia a desarrollar arritmias cardíacas, hipertensión, cambios en el electrocardiograma (acortamiento del intervalo QT)
- Trastornos gastrointestinales, p.ej. náuseas, vómitos, estreñimiento, tendencia a desarrollar úlceras
- Trastornos renales y urinarios, p.ej. aumento de la diuresis, sed, acuaresis, deposición renal de sales de calcio
- Trastornos generales, p.ej. fatiga.

La crisis hipercalcémica (concentración plasmática total de calcio > 4 mmol / l) produce vómitos, cólicos, atonía intestinal, obstrucción intestinal, astenia generalizada, alteración de la conciencia, diuresis inicialmente aumentada, posteriormente a menudo disminuida o completamente ausente.

Tratamiento

Suspensión inmediata o reducción de la dosis de Calrecia.

Es necesario una fuerte reducción de los niveles de calcio, especialmente en casos de niveles excesivamente elevados de calcio, por lo tanto, en caso de presentar función renal todavía suficiente, se debe considerar la diuresis forzada con perfusión concomitante de solución salina normal (0,9% NaCl) bajo

estricta supervisión del equilibrio de líquidos y de las concentraciones plasmáticas de electrolitos. En pacientes con insuficiencia renal, puede estar indicada la diálisis contra el dializado libre de calcio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones electrolíticas, cloruro de calcio, código ATC: B05XA07
Solución para la sustitución de calcio en TRRC, DSBE o RPT usando anticoagulación local con citrato.

Principios básicos de purificación extracorpórea de sangre y anticoagulación local con citrato, p. ej. TRRC, DSBE y RPT

Las terapias extracorpóreas de purificación de sangre se aplican para diversas indicaciones, por ejemplo, TRRC, DSBE y RPT. Estas terapias tienen en común que la sangre se toma de la circulación sanguínea del paciente y es guiada a través de un circuito extracorpóreo. Allí la sangre se purifica de toxinas, cuyo tipo varía entre las diferentes terapias de purificación extracorpórea de sangre. Una vez que la sangre se ha purificado, se vuelve a transfundir en la circulación sanguínea del paciente.

Las técnicas de purificación extracorpórea de sangre generalmente requieren anticoagulación para evitar la coagulación en el circuito extracorpóreo. Dependiendo del estado del paciente y la terapia de purificación extracorpórea de sangre prevista, el médico podría decidir aplicar la anticoagulación regional con citrato. En este caso, el citrato se perfunde en la sangre extraída del paciente formando quelatos solubles con calcio ionizado y de ese modo reduce la concentración de calcio ionizado en la sangre que fluye a través del circuito extracorpóreo.

Dependiendo de la terapia individual de purificación extracorpórea de sangre anticoagulada con citrato, el calcio es extraído de la sangre del paciente en cantidad variable, lo que hace necesaria la sustitución de calcio.

Además, una parte del citrato perfundido para la anticoagulación local con citrato entra inevitablemente en la circulación sistémica del paciente con la sangre re-transfundida. Esto conduce a un aumento de la concentración sistémica de citrato, que generalmente se estabiliza en un nuevo nivel, dependiendo de la tasa de perfusión de citrato real y del metabolismo del citrato en el hígado y otros tejidos. En el circuito extracorpóreo, el citrato se une al calcio ionizado y reduce la concentración sistémica de calcio ionizado, que puede contrarrestarse mediante la sustitución del calcio.

Los quelatos de calcio-citrato presentes en la sangre del paciente se disocian cuando se metaboliza más citrato del perfundido sistémicamente. Como efecto neto, el calcio libre ionizado permanece en la sangre del paciente y luego se redistribuye en el cuerpo del paciente donde es esencial tanto para la remodelación ósea y como electrolito con funciones celulares cruciales en todo el cuerpo (por ejemplo, en células musculares y neuronas).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Calrecia tiene que ser administrado mediante una bomba del dispositivo de purificación extracorpórea de sangre, que está destinado a ser utilizado para la perfusión de calcio.

Distribución/Biotransformación/Eliminación

Dado que la finalidad terapéutica de Calrecia de sustitución de calcio en CRRT, SLEDD y TPE empleando la anticoagulación local con citrato, se limita a estabilizar el calcio en la sangre del paciente a niveles fisiológicos, las propiedades farmacocinéticas del calcio administrado mediante perfusión de Calrecia se

consideran idénticas a las del calcio encontrado endógenamente en la circulación sistémica y resultante de la regulación fisiológica del calcio sanguíneo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos preclínicos de relevancia para el médico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Para sustancias que se sabe que son incompatibles con el calcio, consulte también la sección 4.5.

6.3. Periodo de validez

2 años

Periodo de validez después de la apertura: el contenido debe usarse inmediatamente tras la apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Bolsa de solución conteniendo 1.500 ml de solución lista para su uso.

El medicamento se proporciona por pares, en dos bolsas de solución idénticas que pueden separarse mediante una soldadura rasgable. La bolsa de solución está formada por una lámina de poliolefina. Cada bolsa está equipada con tubos conectivos de poliolefinas y un conector de policarbonato recubierto por una lámina protectora de varias capas.

Tamaños de envase

8 bolsas de 1.500 ml

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Eliminación

La solución es para un solo uso. Debe desecharse cualquier resto de la solución sin utilizar o si el envase está dañado.

Manejo

Deben tenerse en cuenta los siguientes puntos antes del uso de la bolsa de la solución:

1. Separar las dos bolsas a través de la soldadura.
2. Retire la envoltura solo justo antes de usar la solución. Revise la bolsa de la solución (que etiqueta, fecha de caducidad, claridad de la solución, bolsa y envoltura no estén dañadas). Los envases de plástico se pueden dañar ocasionalmente durante el transporte desde el fabricante hasta la clínica de diálisis u hospital o dentro de la misma clínica. Esto puede producir contaminación y crecimiento de bacterias u hongos en la solución. Por lo tanto, es esencial una inspección cuidadosa de

la bolsa y de la solución antes del uso. Se debe prestar especial atención al más mínimo daño en el cierre, las soldaduras y las esquinas de la bolsa. La solución solo debe usarse si es incolora y transparente y si la bolsa y el conector están intactos y sin daños.

3. Coloque la bolsa por su agujero para colgar en el accesorio destinado para tal fin.
4. Para la conexión, quite el tapón de protección del conector. El conector solo encaja con su contraparte para evitar una conexión errónea. No toque la parte desprotegida, especialmente no toque la parte superior del conector. La parte interna del conector es estéril y no se puede utilizar en un tratamiento adicional con desinfectantes químicos. Junte el conector con la contraparte apropiada y presione a la vez hasta que pueda girarlo en sentido de las agujas del reloj contra la resistencia hasta el punto de detención. Es posible que escuche un "clic" cuando la conexión quede fijada.
5. Continúe con los pasos adicionales como se indica en la descripción del tratamiento.

La solución no está destinada para utilizarse con la adición de otros medicamentos, ni para perfusión intravenosa periférica. Ver también la sección 4.2.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01-03-2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2018