

9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir: anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, poliuria, polidipsia, deshidratación, debilidad muscular, calcificación renal, somnolencia, confusión, hipertensión y en casos graves, arritmias cardíacas que pueden derivar en paro cardíaco y coma.

En caso de que se realice la administración intravenosa de manera demasiado rápida, pueden darse síntomas de hipercalcemia, sabor calcáreo, sofocos e hipotensión.

Tratamiento de urgencia, antídotos

El tratamiento debe estar dirigido a disminuir los niveles plasmáticos de calcio. El tratamiento inicial debe incluir la rehidratación y, en casos de hipercalcemia grave, puede ser necesario administrar una solución isotónica de cloruro de sodio mediante perfusión intravenosa para expandir el líquido extracelular. Se puede administrar calcitonina para disminuir la concentración elevada de calcio sérico. Puede administrarse furosemida para aumentar la excreción de calcio, pero deben evitarse los diuréticos tiazídicos, ya que pueden incrementar la absorción renal de calcio.

Si los métodos no han surgido efecto y el paciente continúa con sintomatología aguda, puede ser necesaria una hemodiálisis o una diálisis peritoneal. Los electrolitos séricos deben monitorizarse cuidadosamente durante el tratamiento de la sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez :
Sanchez de Bustamante 1399 Bs. As. - Tel.: (011) 4962-2247 / 6666
Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

10. Propiedades Farmacológicas

10.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Suplementos minerales de calcio Código ATC: A12AA03.

El calcio es el mineral más abundante en el cuerpo humano (aproximadamente el 1,5% del peso corporal corresponde a calcio). Más del 99% del calcio total corporal se encuentra en huesos y dientes y aproximadamente el 1% se encuentra disuelto en el líquido intra y extracelular.

El calcio es necesario para la integridad funcional del sistema nervioso y muscular. Es imprescindible para la contracción muscular, la función cardíaca y la coagulación sanguínea.

Los niveles plasmáticos fisiológicos de calcio son de 2,25-2,62 mmol/l. Aproximadamente el 40-50% del calcio plasmático está unido a la albúmina y el calcio plasmático total está asociado a la concentración de proteínas plasmáticas. La concentración de calcio ionizado es de 1,23-1,43 mmol/l y está regulado por la calcitonina y la hormona paratiroidea.

La hipocalcemia (si el calcio total se encuentra por debajo de 2,25 mmol/l o el calcio ionizado por debajo de 1,23 mmol/l), puede estar causada por insuficiencia renal, deficiencia de vitamina D, deficiencia de magnesio, transfusión sanguínea masiva, tumores malignos osteoblásticos, hipoparatiroidismo o intoxicación por fosfatos, oxalatos, fluoruros, estroncio o radio.

La hipocalcemia puede ir acompañada de los siguientes síntomas: aumento de la excitabilidad neuromuscular llegando a causar tetania, parestesia, espasmos carpopedales, espasmos de los músculos lisos, por ejemplo en forma de cólicos intestinales, debilidad muscular, confusión, convulsiones cerebrales y alteraciones cardíacas como la prolongación del intervalo QT, arritmia e insuficiencia aguda de miocardio.

El efecto terapéutico con la suplementación parenteral con calcio es la normalización de los niveles séricos patológicamente bajos de calcio para aliviar la sintomatología producida por la hipocalcemia.

10.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras inyectarse, el calcio administrado muestra la misma distribución que el calcio endógeno. Aproximadamente el 45-50% del calcio plasmático total se encuentra en

forma ionizada fisiológicamente activa, alrededor de 40-50 % se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina y el 8-10% forma complejos aniónicos.

Metabolismo o Biotransformación

Tras su administración, el calcio se une a la reserva de calcio intravascular y se comporta en el cuerpo del mismo modo que el calcio endógeno. No sufre metabolismo propiamente dicho.

Eliminación

La excreción de calcio administrado vía parenteral se produce a través de la orina aunque una gran proporción experimenta una reabsorción tubular renal.

10.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos incluyendo seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad reproductiva y del desarrollo.

11. Datos Farmacéuticos

11.1. Incompatibilidades

Como en todas las soluciones parenterales, antes de la adición de medicamentos se debe comprobar la compatibilidad de los mismos con la solución. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Las sales de calcio pueden formar complejos con ciertas sustancias y precipitar.

Las sales de calcio son incompatibles con agentes oxidantes, citratos, carbonatos solubles, bicarbonatos, fosfatos, oxalatos, tartratos y sulfatos.

La incompatibilidad física también se ha demostrado con anfotericina, cefalotina sodio, ceftriaxona (ver sección 5), sodio novobiocina, proclorperazina y tetraciclinas.

12. Conservación

Mantener a menos de 30°C, en lugar seco, al abrigo de la luz y en su envase original. No utilizar si la ampolla presenta signos visibles de deterioro.

13. Presentaciones

Envases por 25 ampollas de 5 ml y 10 ml.
Envases por 100 ampollas de 5 ml y 10 ml.

14. Precauciones especiales

La solución debe ser clara al momento de ser administrada. No administrar si el contenido no está límpido.
Dado que se trata de una solución saturada, es posible que aparezca la formación de cristales o un precipitado del principio activo, que debe redisolverse al someterlo a calor suave (30 a 40°C). No utilizar si luego de esta maniobra el contenido de la ampolla no se observa límpido.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 36.683

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 - (C1427CRK) - CABA
Elaborado en: José Cubas 2673/75/81 - (C1419GMK) - CABA
Directora Técnica: SILVIA SALLAGO - Farmacéutica.



Calcio Gluconato al 10% Bioquim
Calcio Gluconato al 10%

Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ampolla contiene:	Ampollas de 5 ml	Ampollas de 10 ml
Calcio gluconato	0,475 g	0,95 g
Calcio dextrosacarato	0,025 g	0,05 g
Agua para inyectables c.s.p.	5 ml	10 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Regulador de los niveles de Calcio orgánico.

INDICACIONES

- Hipocalcemia aguda
- Tetania hipocalcémica aguda
- Suplemento de calcio como parte de la nutrición parenteral

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La concentración plasmática habitual de calcio se encuentra en el intervalo de 2,25 - 2,62 mmol/l. El tratamiento con Calcio gluconato al 10% Bioquim debe utilizarse para recuperar este nivel. Durante el tratamiento, deben monitorizarse los niveles séricos de calcio.

Posología

Adultos:

La dosis inicial habitual en adultos es de 10 ml de Calcio gluconato al 10% Bioquim, que corresponden a 2,25 mmol de calcio.

Si es necesario se puede repetir la dosis, dependiendo de las condiciones clínicas del paciente, llegando a un total de 4,5 mmol de calcio.

Las dosis posteriores se deben ajustar en función del nivel sérico de calcio existente.

Población pediátrica:

La dosis y la vía de administración dependerán del grado de hipocalcemia y de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En el caso de síntomas neuromusculares leves, se dará preferencia a las preparaciones orales de calcio.

La siguiente tabla muestra como orientación los valores de dosis iniciales habituales:

Edad	Peso corporal (kg)	ml	Equiv. en mmol calcio
3 meses - 1 año	5,5 - 10	2 - 5	0,45 - 1,13
3 - 12 años	14 - 38	5 - 10	1,13 - 2,25
> 12 años	> 38	ver dosis adultos	

En casos de síntomas graves de hipocalcemia en neonatos, por ejemplo si aparecen síntomas cardíacos, pueden ser necesarias dosis iniciales más altas (hasta de 2 ml/kg (0,45 mmol de calcio/kg) para una recuperación rápida de los niveles séricos de calcio.

Si es necesario se puede repetir la dosis, dependiendo de las condiciones clínicas del paciente. Las dosis posteriores se deben ajustar en función del nivel sérico de calcio existente.

Después del tratamiento con terapia intravenosa, puede ser necesario continuar con un tratamiento por vía oral, por ejemplo, en los casos de deficiencia de calciferol.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal puede ser necesario ajustar la dosis dependiendo de los niveles plasmáticos de calcio.

Pacientes de edad avanzada

En personas de edad avanzada puede ser necesario ajustar la dosis dependiendo de los niveles plasmáticos de calcio.

Forma de administración

El paciente debe estar en posición acostada y debe ser cuidadosamente vigilado durante la inyección. Debe monitorizarse la frecuencia cardíaca o el electrocardiograma.

Adultos

Vía intravenosa o vía intramuscular.
La velocidad de administración intravenosa no debe exceder de los 2 ml (0,45 mmol de calcio) por minuto.

Debido al riesgo de irritación local, solo se administrará por vía intramuscular profunda cuando no sea posible una administración intravenosa lenta.

Si la administración se realiza por vía intramuscular, ésta debe ser suficientemente profunda y preferiblemente en la región de los glúteos (ver sección 5 y 8). Si se precisa de más de una inyección, es necesario cambiar el lugar de inyección.

En pacientes obesos se deberá elegir una aguja más larga para asegurar la inyección en el músculo y no en el tejido adiposo.

Población pediátrica

Con el fin de obtener velocidades de administración lentas y evitar irritación/necrosis en caso de extravasación accidental, solamente se debe administrar mediante inyecciones intravenosas lentas o perfusión intravenosa (ambas después de una dilución).

La velocidad de administración intravenosa de Calcio gluconato al 10% Bioquim en niños y adolescentes no debe exceder de los 5 ml por minuto de una dilución 1:10. En niños no debe utilizarse la vía intramuscular.

4. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
 - Hipercalcemia (por ejemplo, en pacientes con hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, descalcificaciones malignas, insuficiencia renal, osteoporosis por inmovilización, sarcoidosis, síndrome de leche y alcalinos).
 - Hipercaliuria.
 - Intoxicación por glucósidos cardíacos.
 - Tratamiento con glucósidos cardíacos.
- Podrá administrarse de forma excepcional en caso de síntomas graves de hipocalcemia que pongan en peligro la vida del paciente si no existen alternativas terapéuticas más seguras y el tratamiento con calcio por vía oral no es posible (ver secciones 4.4 y 4.5).

- El uso concomitante de ceftriaxona y productos intravenosos que contengan calcio está contraindicado en neonatos (≤ 28 días de edad). Ceftriaxona no debe usarse en neonatos (≤ 28 días de edad) si están tratados (o esperan ser tratados) con productos intravenosos que contengan calcio.

5. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

Cuando deba administrarse, de forma excepcional, gluconato de calcio por vía intravenosa a pacientes tratados con glucósidos cardíacos, debe realizarse una monitorización cardíaca adecuada y debe disponerse de tratamientos de urgencia para posibles complicaciones cardíacas como por ejemplo arritmias graves.

Las sales de calcio solo deben administrarse y con precaución, después de establecer cuidadosamente la indicación en pacientes con nefrocalcinosis, problemas cardíacos, sarcoidosis (enfermedad de Boeck), en pacientes tratados con epinefrina (ver sección 4.5) o en pacientes de edad avanzada.

La insuficiencia renal puede estar asociada a hipercalcemia y a hiperparatiroidismo secundario. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia renal, solo debe administrarse calcio parenteral después de determinar cuidadosamente la indicación y debe monitorizarse el equilibrio calcio-fosfato.

Pacientes que reciben ceftriaxona

En pacientes de cualquier edad ceftriaxona no debe mezclarse o administrarse simultáneamente con las soluciones intravenosas que contienen calcio, incluso a través de diferentes líneas de infusión o diferentes sitios de infusión (ver sección 11.1).

Se han descrito casos de reacciones fatales con precipitados de calcio-ceftriaxona en los pulmones y en los riñones en prematuros y en recién nacidos menores de un mes.

Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad se puede administrar ceftriaxona con soluciones que contienen calcio, de forma secuencial, una tras otra si se utilizan líneas de infusión en diferentes sitios, si se sustituye la líneas de infusión, o bien si se realiza un lavado entre las infusiones con solución fisiológica para evitar precipitación.

Infusiones secuenciales de ceftriaxona y productos que contienen calcio deben evitarse en caso de hipovolemia.

Precauciones de empleo

Las soluciones que contienen calcio deben administrarse lentamente para minimizar la vasodilatación periférica y la depresión cardíaca.

La administración intravenosa debe acompañarse de un control de la frecuencia cardíaca o de un electrocardiograma, ya que si se administra de forma muy rápida puede dar lugar a bradicardia con vasodilatación o arritmia.

En pacientes pediátricos, solo debe administrarse por vía intravenosa lenta y nunca debe administrarse de forma intramuscular.

Los pacientes que reciban sales de calcio deben ser cuidadosamente monitorizados para asegurar un correcto equilibrio de calcio sin acumulación en los tejidos.

Los niveles de calcio plasmáticos y los excretados por orina deben ser monitorizados cuando se administren dosis elevadas de calcio vía parenteral.

El calcio es insoluble en el tejido adiposo y por lo tanto puede infiltrarse dando lugar a la formación de abscesos, endurecimiento del tejido y necrosis si se inyecta por error en este tejido.

Después de la administración superficial intramuscular o perivascular, puede producirse una irritación local, posiblemente seguida de la ablación cutánea o necrosis tisular (ver sección 8). Debe evitarse la extravasación y debe supervisarse el lugar de la inyección.

Deben evitarse dosis elevadas de vitamina D.

6. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Glucósidos cardíacos

Los efectos de la digoxina y otros glucósidos cardíacos pueden verse potenciados por el calcio, lo que puede provocar una toxicidad grave. Por lo tanto, está contraindicada la administración intravenosa de preparaciones de calcio a pacientes tratados con glucósidos cardíacos. La única excepción sería la administración intravenosa de calcio si es imprescindible para el tratamiento de hipocalcemias graves que pongan en peligro la vida del paciente, si no existen alternativas terapéuticas más seguras y el tratamiento con calcio por vía oral no es posible (ver secciones 4 y 5)

Epinefrina

La coadministración de calcio y epinefrina puede disminuir los efectos β -adrenérgicos de la epinefrina en el postoperatorio de intervenciones quirúrgicas del corazón (Ver sección 4).

Magnesio

El calcio y el magnesio antagonizan mutuamente sus efectos.

Antagonistas del calcio

El calcio puede antagonizar el efecto de los antagonistas del calcio (bloqueantes de los canales de calcio).

Diuréticos tiazídicos

La combinación con diuréticos tiazídicos puede inducir hipercalcemia ya que este tipo de medicamentos disminuyen la excreción renal de calcio.

Interacción con ceftriaxona

Ver advertencias y precauciones (sección 4 y 5)

7. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El calcio atraviesa la barrera placentaria y su concentración en la sangre fetal es mayor que en la sangre materna. Calcio gluconato al 10% Bioquim no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea absolutamente necesario. La dosis debe ser calculada cuidadosamente y los niveles séricos de calcio deben ser monitorizados periódicamente para evitar hipercalcemia, ya que podría perjudicar al feto.

Lactancia

El calcio se excreta en la leche materna. Debe tenerse en cuenta cuando se administre calcio a mujeres que estén amamantando a sus hijos. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o detener la administración de Calcio gluconato al 10% Bioquim en función del beneficio de la lactancia para el hijo y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas que se enumeran a continuación se define utilizando las siguientes categorías:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras	($< 1/10.000$)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Como síntomas de una hipercalcemia aguda a causa de una sobredosis intravenosa o una administración intravenosa demasiado rápida, pueden darse efectos secundarios cardíacos y sistémicos. Su aparición y frecuencia están directamente relacionadas con la velocidad de administración y la dosis administrada.

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: bradicardia, arritmia cardíaca

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: hipotensión, vasodilatación, colapso circulatorio (potencialmente mortal), rubor, especialmente después de una administración demasiado rápida.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: náuseas, vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: sensación de calor, sudoración.

Frecuencia no conocida: la administración intramuscular puede ir acompañada de sensación de dolor o eritema.

Precipitación de la sal de ceftriaxona-calcio

En raras ocasiones, graves y, en algunos casos se han reportado reacciones adversas letales. en prematuros y recién nacidos (< 28 días de edad) que han sido tratados con ceftriaxona y calcio intravenoso. Se han observado precipitaciones de sal de ceftriaxona-calcio en pulmones y riñones post-mortem. El alto riesgo de precipitación en los recién nacidos es resultado de su bajo volumen de sangre y la vida media más larga de ceftriaxona en comparación con los adultos (ver sección 4, 5 y 11.1).

Reacciones adversas que ocurren por una técnica de administración inadecuada

Si la inyección intramuscular no se administra con la suficiente profundidad en el músculo, la solución puede penetrar en el tejido adiposo y provocar la formación de abscesos, endurecimiento del tejido y necrosis.

Se ha informado de la aparición de calcinosis cutánea debida a una extravasación y que puede derivar en una ablación cutánea y necrosis.

El enrojecimiento de la piel, la sensación de ardor o de dolor durante la administración intravenosa, puede indicar una administración perivascular accidental, lo que puede ocasionar la necrosis del tejido.