

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Icalziss 340 mmol/l Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Zusammensetzung:

Kalziumchlorid-Dihydrat	50 g/l
Kalzium, Ca ⁺⁺	340 mmol/l
Chlorid, Cl ⁻	680 mmol/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Die Lösung ist klar und farblos.

Theoretische Osmolarität: 1020 mOsm/l

pH - Wert $\approx$ 5,5–7,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Icalziss ist für die Kalziumsubstitution während extrakorporaler Therapien mit regionaler Citrat-Antikoagulation (RCA) im Rahmen einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und eines therapeutischen Plasmaaustauschs (TPE) indiziert, entweder als Monotherapie oder in Kombination.

Dieses Arzneimittel ist bei Erwachsenen und Jugendlichen und Kindern jeden Alters (über 8 kg) indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die in der Indikation beschriebene Gewichtsgrenze von > 8 kg ist nicht auf die Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels bezogen, sondern beruht auf den Eigenschaften der vom Hersteller bereitgestellten Überwachungsgeräte.

Dosierung

Icalziss ist gemäß Anweisung eines Arztes zu verabreichen, der auf dem Gebiet der Citrat-Antikoagulation bei spezifischer Behandlung mit CRRT und/oder TPE erfahren ist. Dieses Arzneimittel wird als Kalziumsubstitutionslösung verwendet und muss über einen separaten zentralvenösen Zugang oder über den Rücklaufschlauch des extrakorporalen Blutkreislaufs verabreicht werden.

Keine zusätzlichen Arzneimittel hinzufügen.

Die Verabreichungsrate muss angepasst werden, dass der systemisch ionisierte Kalziumspiegel im physiologischen Bereich zwischen 1,0 und 1,3 mmol/l gehalten wird, um so Komplikationen durch Hypokalzämie oder Hyperkalzämie zu vermeiden. Der systemische ionisierte Kalziumspiegel darf nicht unter 0,9 mmol/l fallen.

Die Überwachung des postfilter ionisierten Kalziums (iCa) , des systemischen iCa-Spiegels im Blut und des Gesamtkalziumspiegels im Blut in Verbindung mit anderen Labor- und klinischen Parametern ist unerlässlich, um die geeignete Dosierung von Icalziss basierend auf dem gewünschten Grad der Antikoagulation während extrakorporaler Therapien mit RCA festzulegen.

Die systemischen ionisierten Kalziumspiegel müssen zu Beginn, während der ersten Stunde nach Therapiebeginn oder Dosisanpassung bis zur Stabilisierung und danach mindestens alle 6 Stunden überprüft werden. Es wird empfohlen, den systemischen Gesamtkalziumspiegel alle 12 bis 24 Stunden zu kontrollieren.

Die Menge an Kalziumchlorid, die erforderlich ist, um den systemischen ionisierten Kalziumspiegel im gewünschten Bereich zu halten, hängt von einer Reihe von Faktoren ab, beispielsweise:

- Von der Menge an Kalzium, die erforderlich ist, um die Auswirkungen des in den systemischen Kreislauf gelangenden Citrats auszugleichen und dem Citrat-Stoffwechsel des Patienten
- Von der Kalziumkonzentration in der Substitutionsflüssigkeit.
- Von jeglichem Kalzium, das in anderen Arzneimitteln/Infusionen enthalten ist, die der Patient einnimmt (z. B. Kalzium in der vollständigen parenteralen Ernährung).
- Von jeglicher beabsichtigten Änderung der systemischen Baselinekonzentration.
- Von jeglicher Beeinflussung der ionisierten Kalziumkonzentration des Patienten durch andere medizinische Interventionen (z. B. Chemotherapie, Strahlentherapie).
- Von anderen Erkrankungen, die den Patienten anfällig für Hypokalzämie oder Hyperkalzämie machen können (z. B. Hypoparathyreoidismus, Hyperparathyreoidismus, Malignität, Lebersversagen, Rhabdomyolyse, schwere Pankreatitis, Tumorlyse-Syndrom und toxische Schocksyndrome).

Bei der Bestimmung der geeigneten Menge an Kalzium zur Substitution während der CRRT müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden, wie zum Beispiel:

- Verordnete Durchflussraten, insbesondere die Effluent-Rate.
- Einhaltung eines standardisierten Protokolls oder Algorithmus, das/der die Anweisung zu Kalziumsubstitutionspräparaten vereinfacht und erleichtert und dazu beiträgt, Fehler und Variabilität zu verringern.
- Durchlässigkeit der Filtermembran für Kalzium- und Kalzium-Citrat-Komplexe.

Erwachsene und Jugendliche:

Bei RCA-CRRT beträgt eine typische Kalziumdosis 1,7 mmol pro Liter Effluent (4–6 mmol/h) für Erwachsene und Jugendliche.

Es wird eine maximale Dosis von 340 mmol Kalzium pro Tag empfohlen, was 1 l Icalziss entspricht. Dieses Arzneimittel ist nicht zur chronischen Anwendung bestimmt.

Kinder:

Die empfohlene Dosierung von Icalziss für Neugeborene und Kinder (0 bis 11 Jahre und über 8 kg) ist ähnlich wie für Erwachsene und Jugendliche.

Die maximale stündliche Kalziuminfusionsrate beträgt 0,3 mmol/h/kg, was einer maximalen stündlichen Volumeninfusionsrate von 0,88 ml/h/kg entspricht. Aufgrund des im Allgemeinen geringeren verordneten Effluentflusses bei Kindern ergibt sich entsprechend ein geringerer absoluter Fluss dieses Arzneimittels. Für die kleinsten Altersgruppen entwickelte Protokolle sollten sorgfältig unter Berücksichtigung des Kontexts der örtlichen Systeme ausgearbeitet werden.

Hinweise zur und Art der Anwendung

Die Kalziuminfusion muss gemäß der Anweisung des Arztes angepasst oder beendet werden, wenn die Citrat-Antikoagulation beendet wird.

Die Infusion darf nur mit einem Gerät zur extrakorporalen Blutreinigung durchgeführt werden, das für die Infusion einer Kalziumchloridlösung vorgesehen ist und über eine entsprechende Bilanzierung der Flussvolumina verfügt.

Die Infusion darf nur in den extrakorporalen Kreislauf erfolgen oder, sofern in der Gebrauchsanweisung des extrakorporalen Blutreinigungsgeräts empfohlen, über einen separaten zentralvenösen Zugang. Icalziss ist nicht zur intramuskulären oder subkutanen Anwendung geeignet.

Die Gebrauchsanweisungen des Herstellers des extrakorporalen Blutreinigungsgeräts, des Herstellers des extrakorporalen Kreislaufsets und des intravenösen Schlauchsystems müssen befolgt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Hyperkalzämie (siehe Abschnitt 4.4).

Hyperchlorämie (siehe Abschnitt 4.4).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Verabreichung von kalziumhaltigen Lösungen und Ceftriaxon ist bei Frühgeborenen und Neugeborenen (≤ 28 Tage alt) kontraindiziert, da das Risiko einer tödlichen Ausfällung von Ceftriaxon-Kalziumsalzen in der Blutbahn des Neugeborenen besteht, selbst wenn getrennte Infusionsleitungen verwendet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 6.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kardiovaskuläre Effekte

Die Verabreichung von Digitalisglykosiden nach Kalziumchloridgabe kann zu potenziell lebensbedrohlichen, digitalisbedingten Herzrhythmusstörungen führen. Bei Patienten mit Digitalisintoxikation oder unter Digitalisbehandlung können nach der Anwendung kalziumhaltiger Lösungen Anzeichen einer Digitalis-Überdosierung auftreten.

Icalziss kann Patienten mit Digitalisintoxikation oder unter Digitalisbehandlung verabreicht werden, zur Behandlung schwerer, unmittelbar lebensbedrohlicher Symptome einer Hypokalzämie, wenn keine sichereren Alternativen zur Verfügung stehen und eine orale Verabreichung von Kalzium nicht möglich ist (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, sowie bei Patienten mit einem Risiko für Herzrhythmusstörungen mit Vorsicht angewendet werden. Intravenöse Kalziumverabreichung ist zu vermeiden, oder die Verabreichung muss, falls nötig, in kleinen Mengen erfolgen, um vorübergehende Serumkalziumspiegel über 7,5 mmol/l zu vermeiden.

Der Kalziumspiegel des Patienten und die intrazelluläre Kalziumdynamik in den Herzmuskelzellen wurden als Faktoren identifiziert, die zu lebensbedrohlichen Arrhythmien beitragen. Die Kalziumverabreichung sollte entsprechend den kardiovaskulären Grundrisiken sorgfältig überwacht werden. Erhöhte systemische Kalziumkonzentrationen, die das Herz erreichen, können das Risiko einer kardialen Synkope erhöhen.

Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewicht

Das Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewicht muss während der citrat-antikoagulierten extrakorporalen Blutreinigungsbehandlung überwacht und regelmäßig kontrolliert werden. Eine

bereits bestehende Hypokalzämie, Hyperkalzämie und Hyperchlorämie muss vor Beginn der Behandlung korrigiert werden. Alternativ kann auch der entsprechende Einsatz chloridarmer Infusionslösungen erwogen werden.

Eine sorgfältige Überwachung ist insbesondere im Hinblick auf Hyperosmolalität und Hyperchlorämie bei Patienten erforderlich, die sich einer RCA-TPE-Therapie unterziehen.

Bei Kindern und Jugendlichen ist das Risiko von pH-Wert-Störungen in Zusammenhang mit Hyperchlorämie erhöht.

Kalziumüberwachung

Während der Verabreichung von Kalziumchlorid müssen die Serumkonzentrationen des ionisierten Kalziums regelmäßig überwacht werden. Das Verhältnis von ionisiertem Kalzium und Gesamtkalzium muss überwacht werden, um eine Citrat-Akkumulation festzustellen. Dies ist der Fall, wenn das Verhältnis $> 2,25$ beträgt (siehe Abschnitt 4.2). Falls während der Behandlung eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie auftritt, ist die Dosis von Icalziss entsprechend anzupassen. Bei längerer Behandlungsdauer oder wiederholter Anwendung von Citrat-Antikoagulationstherapien müssen außerdem der Parathormonspiegel und andere Parameter des Knochenstoffwechsels überprüft werden.

Nierensteine

Kalziumchlorid kann das Risiko symptomatischer Nierensteine erhöhen.

Extravasat

Die intravenöse Verabreichung von Kalziumsalzen kann ein Extravasat verursachen. Die Infusionsstelle ist regelmäßig auf Anzeichen eines Extravasats zu untersuchen. Im Falle eines Extravasats oder einer Infiltration muss die intravenöse Verabreichung sofort abgebrochen werden. Während der Infusion von Icalziss in den extrakorporalen Kreislauf muss die Infusionsstelle regelmäßig auf Anzeichen einer lokalen Gerinnelbildung untersucht werden. Wenn dies beobachtet wird, ist ein Wechsel des Kreislaufs in Erwägung zu ziehen.

Kalzium- oder Citrat-Stoffwechsel und die Ausscheidung

Zu den Erkrankungen, die den Kalzium- oder Citrat-Stoffwechsel und die Ausscheidung beeinträchtigen, können unter anderem Nephrokalzinose, Hyperkalziurie, Malignom, Hyperparathyreoidismus, Hypoparathyreoidismus, Rhabdomyolyse und Leberversagen gehören. Bei der Verschreibung von Icalziss müssen diese sorgfältig berücksichtigt werden. Möglicherweise ist eine Dosisanpassung erforderlich und der Kalziumspiegel im Blut sollte sorgfältig überwacht werden.

Nach Absetzen der CRRT ist aufgrund der Kalziumfreisetzung aus den Kalzium-Citrat-Komplexen mit einem Kalzium-Rebound zu rechnen. Bedingungen, die den Citrat-Stoffwechsel beeinträchtigen, können diesen Effekt beeinflussen. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Erkrankungen, die den Kalziumstoffwechsel und die Kalziumausscheidung beeinträchtigen, mit Vorsicht angewendet werden.

Ceftriaxon-Behandlung

Bei Patienten jeden Alters darf Ceftriaxon nicht mit anderen kalziumhaltigen intravenösen Lösungen gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsleitungen oder verschiedene Infusionsstellen (Einzelheiten siehe Abschnitt 4.5 und 6.2).

Hypothermie

Eine mäßige Hypothermie, gekennzeichnet durch eine Körpertemperatur von 30–34 °C, kann zu einer intrazellulären Kalziumüberladung führen. Die Verabreichung von Icalziss unter hypothermen Bedingungen kann die Hyperkalzämie verschlimmern.

Nur verwenden, wenn die Lösung klar und frei von sichtbaren Partikeln ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zusätzliche Anwendungen von Kalzium aufgrund weiterer Infusionslösungen oder Arzneimittel müssen bei der Dosierung berücksichtigt werden.

Bei Patienten unter Behandlung mit Digitalisglykosiden können nach der Verabreichung von kalziumhaltigen Lösungen Symptome einer Digitalis-Überdosierung auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die Vitamin D und Vitamin-D-Analoga enthalten, können das Risiko einer Hyperkalzämie erhöhen und zu einer verringerten gerinnungshemmenden Wirkung führen.

Die Verabreichung von Icalziss und Kalzimimetika wie Etelcalcetid und Cinacalcet kann eine Hypokalzämie auslösen. Es wird empfohlen, während der Behandlung das Absetzen von Kalzimimetika in Betracht zu ziehen.

Bei Patienten jeden Alters darf Ceftriaxon nicht mit anderen kalziumhaltigen intravenösen Lösungen gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsleitungen oder verschiedene Infusionsstellen (siehe Abschnitt 6.2).

Es wurden Fälle tödlicher Reaktionen mit Kalzium-Ceftriaxon-Ausfällungen in Lunge und Nieren bei Frühgeborenen und Neugeborenen im Alter von weniger als einem Monat beschrieben (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten, die älter als 28 Tage sind, können Ceftriaxon und kalziumhaltige Lösungen jedoch nacheinander verabreicht werden, wenn Infusionsleitungen an verschiedenen Stellen verwendet werden oder wenn die Infusionsleitungen zwischen den Infusionen ausgetauscht oder gründlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült werden, um Ausfällungen zu vermeiden.

Im Falle einer Hypovolämie müssen aufeinanderfolgende Infusionen von Ceftriaxon und kalziumhaltigen Produkten vermieden werden.

Thiaziddiuretika verringern die Kalziumausscheidung im Urin. Daher ist Vorsicht geboten, wenn solche Arzneimittel zusammen mit diesem Arzneimittel verabreicht werden.

Die Blutkonzentration filtrierbarer/dialysierbarer Arzneimittel kann während der Behandlung aufgrund ihrer Entfernung durch den extrakorporalen Filter verringert sein. Bei Bedarf sollte eine entsprechende Korrekturtherapie eingeleitet werden, um die gewünschten Blutkonzentrationen der während der Behandlung entfernten Arzneimittel herzustellen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur sehr begrenzte Daten zur Anwendung von Kalziumchlorid bei schwangeren Patientinnen vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Icalziss wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, es besteht eine klare medizinische Notwendigkeit für RCA, CRRT oder TPE.

Stillzeit

Kalzium wird in die Muttermilch ausgeschieden. Bei therapeutischen Dosen von Icalziss sind jedoch keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten. Dieses Arzneimittel kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn der klinische Zustand der Mutter dies zulässt.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit beim Menschen vor.

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

Es ist nicht bekannt, dass Icalziss Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Icalziss kann Nebenwirkungen verursachen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind in Abschnitt 4.4 beschrieben.

In der veröffentlichten Literatur wurden die folgenden Nebenwirkungen beschrieben: 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).

Die folgenden Nebenwirkungen können durch die Behandlung mit diesem Arzneimittel ausgelöst werden (die genaue Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt):

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	• Hyper- oder Hypovolaemie • Hyperkalzämie aufgrund einer Überdosierung von Icalziss oder bei einer als angemessen erachteten Dosierung. In diesem Fall muss eine Kalziumansammlung infolge einer unzureichenden Blutreinigung aufgrund eines Membranverschlusses in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4). • Hypokalzämie aufgrund einer Unterdosierung von Icalziss oder bei einer als angemessen erachteten Dosierung. In diesem Fall muss eine Citrat-Akkumulation in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4). • Metabolische Azidose oder Alkalose • Sonstiges Elektrolytungleichgewicht (z. B. Hypokaliämie, Hypophosphatämie und Hyperchlorämie)
Gefäßerkrankungen	• Hypotonie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	• Hypothermie

Bei der Behandlungsmethode sind folgende Nebenwirkungen zu erwarten:

Verletzungen, Vergiftungen und Behandlungskomplikationen	• Bei Verabreichung von Icalziss über andere als die vorgesehenen Wege (z. B. Infusion in den extrakorporalen Kreislauf oder zentralvenöse Infusion) kann es zur Irritation an der Infusionsstelle und zu Extravasat kommen. Symptome können Brennen, Nekrose, Gewebetod, Zellulitis und Weichteilverkalkung sein.
--	--

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.

Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich:

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

4.9 Überdosierung

Eine schnelle oder übermäßige Verabreichung von Icalziss kann zu einer Hyperkalzämie führen (Gesamtplasmakonzentration $> 3 \text{ mmol/l}$, ionisiertes Kalzium $> 1,3 \text{ mmol/l}$), die entsprechend medizinisch korrigiert werden muss.

Notfallmaßnahmen, Gegenmaßnahmen

Die Verabreichung dieses Arzneimittels muss sofort gestoppt oder die Dosis verringert werden, wenn Anzeichen oder Symptome einer Hyperkalzämie bemerkt werden. Bei stark erhöhten Kalziumwerten muss dringend eine Kalziumsenkung erfolgen. Wenn eine ausreichende Nierenfunktion aufrechterhalten wird, ist eine forcierte Diurese mit gleichzeitiger Infusion einer isotonischen Natriumchloridlösung (9 mg/ml NaCl) unter strenger Überwachung des Flüssigkeitshaushalts und der Plasmaelektrolytkonzentrationen in Betracht zu ziehen. Bei Patienten mit Nierenfunktionsbeeinträchtigung kann eine Dialyse mit kalziumfreiem Dialysat in Betracht gezogen werden.

Zu den Anzeichen und Symptomen einer Hyperkalzämie gehören:

- Erkrankungen des Nervensystems, z. B. Lethargie, Desorientiertheit, Hyporeflexie
- Herzerkrankungen, z. B. Tachykardie und Neigung zu Herzrhythmusstörungen, Hypertonie, Veränderungen im Elektrokardiogramm (Verkürzung des QT-Intervalls)
- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, z. B. Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Neigung zur Bildung von Ulcera
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege, z. B. erhöhte Diurese, Durst, Harninkontinenz, renale Ablagerung von Kalziumsalzen
- Allgemeine Erkrankungen, z. B. Ermüdung

Die schnelle Verabreichung von Kalziumsalzen kann außerdem zu kalkigem Geschmack, Kribbeln, Hitzewallungen, peripherer Vasodilatation mit Hypotonie, Bradykardie, Synkope und Arrhythmie mit der Möglichkeit eines Herzstillstands führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolytlösungen, Kalziumchlorid

ATC-Code: B05XA07

Icalziss ist eine intravenös zu verabreichende Lösung. Sie ist zur Verwendung als Kalziumsubstitution während der regionalen Citrat-Antikoagulation (RCA) im Rahmen einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) und eines therapeutischen Plasmaaustauschs (TPE) indiziert, entweder als Monotherapie oder in Kombination.

Als fünfthäufigstes Element im Körper ist Kalzium für die Funktionsintegrität des Nerven- und Muskelsystems und für eine normale Herzkontraktilität von entscheidender Bedeutung. Es fungiert außerdem als Enzym-Cofaktor und beeinflusst die Sekretionsaktivität endokriner und exokriner Drüsen. Der Gesamtkalziumspiegel im Serum liegt bei gesunden Probanden zwischen 8,8 und 10,4 mg/dl (2,2 und 2,6 mmol/l). Es besteht aus freien Ionen (ca. 51 %), proteingebundenen Komplexen (ca. 40 %) und ionischen Komplexen (ca. 9 %).

Wenn die Serumkonzentration von Kalzium unter den Normalbereich fällt, kommt es zu einer Hypokalzämie, die sich zunächst als neuromuskuläre Reizbarkeit äußert und zu Nieren- und Herzkomplikationen führen kann. Kalzium spielt auch bei den chemischen Reaktionen der Blutgerinnung eine wichtige Rolle.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Kalzium, das durch eine Infusion von Icalziss zugeführt wird, gelten als identisch mit denen von Kalzium, das endogen im systemischen Kreislauf vorkommt und aus der physiologischen Regulierung des Kalziumspiegels im Blut resultiert.

Die renale Ausscheidung von Kalzium wird durch normale oder abnorme physiologische Faktoren (z. B. Veränderungen des Nebenschilddrüsenhormonspiegels, Nierenversagen) und andere Arzneimittelklassen (z. B. Vitamin D, Thiaziddiuretika) beeinflusst (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5).

Während der RCA-CRRT hängt die Kalziumausscheidung hauptsächlich von den Verlusten von Citrat-Kalzium-Komplexen durch den Filter ab. Wenn die CRRT aufgrund der Nierenerholung abgesetzt wird, erfolgt die Kalziumausscheidung hauptsächlich über den Urin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Über die in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthaltenen Daten hinaus liegen keine für die klinische Sicherheit relevanten präklinischen Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Weitere Hinweise zur Verwendung des Produkts mit Zusätzen, siehe Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit im verpackten Zustand: 18 Monate

Haltbarkeit im gebrauchsfertigen Zustand: 72 Stunden nach dem Entfernen der Umverpackung

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Produktbeutel ist ein flexibles Kunststoffbehältnis, das aus einer Mehrschichtfolie aus Polypropylen (PP), Polyamid (PA) und Polyethylen (PE) hergestellt ist.

Das Portsystem des Produktbeutels besteht aus einem Verabreichungsport aus hochdichtem Polyethylen, der den Zugriff auf den Beutelinhalt ermöglicht und einem nicht zugänglichen Arzneimittelport, der die Zugabe von Arzneimitteln verhindert. Aus dem Verabreichungsport tropft es erst, wenn der Dorn in den Verabreichungsport eingeführt wurde.

Jeder gefüllte Beutel enthält 500 ml Icalziss und ist in einer durchsichtigen Umverpackung aus einer coextrudierten Folie aus Polypropylen (PP) und Polyamid (PA) eingeschlossen.

Packungsgröße: 20 x 500 ml im Umkarton

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Folgende Gebrauchsanweisungen sind zu beachten:

Die Handhabung und Verabreichung an den Patienten muss mittels aseptischer Technik erfolgen.

Vor der Verabreichung muss dieses Arzneimittel visuell auf Verunreinigungen und Verfärbungen untersucht werden. Nicht verabreichen, wenn die Lösung nicht klar farblos ist und das Siegel nicht intakt ist. Im Falle einer Beschädigung sollte das Behältnis entsorgt werden.

Den Beutel erst unmittelbar vor Gebrauch aus der Umverpackung entnehmen. Sobald die Umverpackung entfernt ist, muss Icalziss innerhalb von 72 Stunden verwendet werden. Den Beutel fest zusammendrücken, um ihn auf eventuelle Undichtigkeiten zu prüfen. Wird eine Undichtigkeit festgestellt, ist die Lösung sofort zu entsorgen, da die Sterilität nicht mehr gewährleistet ist. Um eine mikrobiologische Kontamination zu vermeiden, sollte die Lösung sofort nach dem Öffnen des Beutels verwendet werden.

Es hat sich gezeigt, dass Kalziumchloridlösung mit Lösungen, die anorganisches Phosphat, Karbonate, Tetracyclin-Antibiotika, Ceftriaxon und anderes enthalten, nicht kompatibel ist.

Bei Patienten, die älter als 28 Tage sind (einschließlich Erwachsener), darf Ceftriaxon nicht gleichzeitig mit intravenösen kalziumhaltigen Lösungen über denselben Infusionsschlauch (z. B. über einen Y-Konnektor) verabreicht werden. Wenn für die sequenzielle Verabreichung der gleiche Infusionsschlauch verwendet wird, muss dieser zwischen den Infusionen gründlich mit einer kompatiblen Flüssigkeit gespült werden.

Den Kunststoffschutz von der Auslassöffnung am Boden des Behältnisses entfernen. Mit der einen Hand den kleinen Flügel am Hals der Öffnung greifen. Mit der anderen Hand den großen Flügel an der Schutzkappe greifen und diesen drehen. Die Schutzkappe springt ab.

Den Dorn durch das Gummiseptum einführen. Informationen zum Anschließen siehe Anleitung des Sets. Prüfen, dass die Flüssigkeit frei fließt.

Teilweise verwendete Behältnisse nicht wieder anschließen. Die Lösung ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Restmengen sind zu entsorgen. Wenn sie nicht gemäß der Gebrauchsanweisung verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Die Lösung kann umweltschonend über das Abwasser entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

DE: Zul.-Nr. 7013762.00.00
AT: Z.Nr.: 143144

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DE: 22.01.2026
AT: Datum der Erteilung der Zulassung: 26.12.2025

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

DE: Verschreibungspflichtig
AT: Rezept- und apothekenpflichtig.