

Souhrn údajů o přípravku (SPC)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CALFORMAG injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje

Léčivé látky:

Calcium 44,6 mg (jako 300 mg Calcii gluconas monohydricus a 44,7 mg Calcii carbonas)
Magnesium 6,0 mg (jako 50 mg Magnesii chloridum hexahydricum)
Phosphorus 10,1 mg (jako 100 mg Natrii glycerophosphas pentahydricus)

Pomocné látky:

Kyselina boritá (E 284) 60 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, slabě žlutý až hnědý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Cílové druhy zvířat

Skot, koně, ovce, kozy, prasata, psi.

4.2. Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba akutních a chronických stavů z nedostatků a poruch vápníku, fosforu a hořčíku syndrom rachitidy, osteomalacie a osteoporózy (osteopenie) a jejich kombinace (osteodystrofie), svalové křeče (tetanie) a svalová slabost (kulhaní, těžké vstávání) různé etiologie, poporodní paréza, eklampsie, hemoglobinurie.

Pomocná léčba: zlomeniny, funkční poruchy předžaludků, poruchy zabřezávání, poporodní komplikace, akutní a chronické záněty plic, infekční systémové onemocnění, poruchy srážení krve - koagulopatie, nadměrný rozpad erytrocytů, exsudativní zánětlivé procesy, akutní alergické stavy (urtica), onemocnění kůže (svědivé dermatózy) a srsti, kanibalismus, rabiátnost a zvracení. Může se použít v rekonvalescenci, při nedostatečné užitkovosti (anorexie, hubnutí, zaostávání v růstu), při snížené produkci mléka, mléčného tuku.

4.3. Kontraindikace

Hyperkalcemie, hyperfosfatemie, hypermagnezemie, srdeční a oběhové poruchy, těžké insuficience ledvin a poškození jater.

4.4. Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Přípravek se podává velmi pomalu intravenózně, intramuskulárně, subkutánně (u skotu max. 50 ml, u ostatních zvířat max. 10 ml na jedno místo). Koním se aplikuje jenom intravenózně. Po aplikaci může působit uklidnění zvířat. Při intramuskulární a subkutánní aplikaci může dojít v místě vpichu k lokálnímu podráždění, příp. k otoku.

Lék je nutno před aplikací zahřát na tělesnou teplotu.

4.5. Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Lék je nutno před aplikací zahřát na tělesnou teplotu.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Náhodná intravenózní aplikace může být nebezpečná (riziko vlivu na kardiovaskulární systém). Vyvarujte se kontaktu přípravku s očima. Pokud dojde k zasažení očí, okamžitě je vypláchněte vodou. V případě komplikací vyhledejte lékařskou pomoc.

4.6. Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Při intramuskulární a subkutánní aplikaci se nesmí podávat více než 50 ml na jedno místo. Může dojít v místě vpichu k lokálnímu podráždění, příp. otoku. Během aplikace i po ní se může objevit tachykardie, případně poruchy srdečního rytmu. Přípravek potencuje účinek kardiotonik.

4.7. Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Dojnice s poporodní parézou jsou výrazně hypokalcemické a obvykle i hypofosfatemické. Ve většině případů i.v. podání vápníku bezprostředně zvýší i hladinu fosforu. V období růstů, gravidity a laktace se zvyšuje absorpce vápníku ve střevě.

4.8. Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Přípravek potencuje účinek kardiotonik.

4.9. Podávané množství a způsob podání

Zvíře	Hmotnost	Dávka
skot, koně	(500 kg ž. hm.)	50 - 100 ml pro toto
telata, hříbata	(100 - 200 kg ž. hm.)	20 - 40 ml pro toto
ovce, kozy	(30 - 50 kg ž. hm.)	5 - 10 ml pro toto
prasata	(50 - 100 kg ž. hm.)	10 - 20 ml pro toto
selata		2 - 3 ml pro toto
psi		0,1 - 0,2 ml/kg ž. hm.

Aplikaci je možné dle potřeby zopakovat.

Velmi pomalu intravenózně, intramuskulárně, subkutánně. Koním jenom intravenózně. U skotu se aplikuje na jedno místo maximálně 50 ml, ostatním zvířatům maximálně 10 ml na jedno místo.

4.10. Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Přípravek v doporučených dávkách je neškodný. Nebyly zjištěny žádné toxické účinky ani v dávkách 10 násobně vyšších jako je nejvyšší doporučená terapeutická dávka (0,2 ml/kg ž. hm.).

4.11. Ochranné lhůty

Bez ochranných lhůt.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Kalciový přípravek s obsahem hořčíku a fosforu.

ATC vet.kód: QA12AA20

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Nedostatečný, nadměrný nebo nevyvážený přívod jednotlivých minerálních látek působí na živý organismus nepříznivě a vyvolává v něm různé poruchy a onemocnění.

Kalcium je jedním z nejdůležitějších prvků v organismu zvířat a je nepostradatelný pro stavbu kostí, zabezpečení funkce nervových buněk, svalovou kontrakci, činnost myokardu, neuromuskulární

dráždivost, srážení krve, tvorbu trombinu, dále zodpovídá za aktivaci celé řady enzymů, sekreci hormonů a významnou měrou zasahuje do imunitní odpovědi organismu. Kalcium se nachází v tvrdých tkáních - kosti, zuby (98,5 %), a to ve formě amorfního terciárního kalciumfosfátu jako i krystalického hydroxyapatitu, v buňkách a velmi malé množství se nachází i v intracelulární tekutině. Ta část, která není zastoupena v kostních tkáních je nepostradatelná pro početní životní procesy v organismu. Přibližně 10 % plazmatického kalcia představují komplexy fosfátových, citrátových a uhličitanových solí, asi 50 % plazmatického kalcia je navázaných na bílkoviny (nepodléhá glomerulární filtraci) a přibližně 40 % tvoří ionizované kalcium, které sehrává důležitou roli při hormonálním řízení homeostázy tohoto minerálu. Množství kalcia v organismu závisí na hormonální regulaci, na obsahu v krmivu a jeho resorpci ve střevě, renálním transportu, uvolňování z kostí, ztrát mlékem a dynamikou mezi extracelulárním a intracelulárním prostorem. Při krmivu chudém na kalcium stoupá intenzita resorpce ve střevě. Naopak, při nadbytku je resorpční proces útlumový.

Vstřebávání kalcia ve střevě dokáže negativně ovlivnit i zvýšená alkalita střevního obsahu, při které se na úkor dobře rozpustného chloridu vápenatého vytváří větší množství slabě rozpustného uhličitanu a terciárního fosforečnanu vápenatého.

Příčiny hypokalcemie jsou především v nízkém příjmu kalcia krmivem, v snížení intestinální resorpce (deficit vit. D), zvýšení ztrát z organismu (mléko, moč). Etiologicky se může uplatnit i zpomalená metabolizace kalcia z kostí, a to především při akutním vzrůstu potřeby vyrovnaní nízké hladiny v plazmě. K projevům deficitu kalcia se řadí například poporodní parézy dojníc, méně časté jsou akutní postpartální hypokalcemie u malých přežvýkavců a prasat. Klisny bývají postižené tzv. laktační tetanií, kde v etiologii nedostatku kalcia sehrává jistou roli zátěž. Akutní hypokalcemie může u kojících fen vyvolat eklampsii. Chronické formy deficitu kalcia reprezentuje především osteomalacie, rachitis, zřídka se vyskytují fibrózní osteodystrofie a osteoporóza.

Hořčík je po draslíku nejdůležitějším prvkem intracelulární tekutiny, ve které se nachází asi 1 % z celkového množství v organismu. Asi 40 % celkového hořčíku obsaženého v plazmě je pevně vázané na bílkoviny. Hořčík je nejen součástí kostního minerálu, ale má rovněž význam při hydroxylaci vitamínu D v játrech, t.j. při aktivaci vitamínu D na biologicky účinný metabolit. Při snížené hladině hořčíku v krevním séru může dojít k vyvolání tetanického záchvatu různého stupně i v důsledku působení malého stresu. Při resorpci hořčíku z trávicí soustavy se kalcium označuje jako antagonist hořčíku, velké dávky vápníku snižují využití hořčíku a naopak. Při nedostatku hořčíku, organismus nemá žádný aktivní regulační mechanismus pro zabránění poklesu hořčíku v krvi.

Parenterální podání hořčíku působí tlumivě na CNS a periferní nervový systém a na nervosvalovou ploténku. Hořčíkové ionty antagonizují spazmy hladkých svalů - působí spazmolyticky. Velké dávky působí i vazodilatačně přímým účinkem na svalovinu cév s bloádou sympatických ganglií. Srdeční sval je ovlivněn jenom velkými změnami hladiny magnézia. Vzájemný antagonismus Ca a Mg je velice důležitý i terapeuticky, neboť toxické účinky Mg je možné okamžitě zrušit i.v. podáním Ca a naopak.

Parenterální aplikace sloučenin hořčíku se využívá u stavu hypomagnezemie, jako i při zvýšených kontrakcích dělohy, eklampsii, kolikách, intoxikaci kardiotoniky.

Zvýšenou pozornost je třeba věnovat vylučovací schopnosti ledvin, kde její narušení vede často k zvýšení hladiny hořčíku v organismu.

Léčba onemocnění charakterizovaných hypomagnezemií, u přežvýkavců se nazývá pastevní tetanie (travní tetanie), transportní tetanie, stájová tetanie telat na mléčné výživě. Léčba vyžaduje parenterální podávání přípravků s obsahem anorganických nebo organických solí hořčíku. Terapii hypomagnezemie se doporučuje vykonat kombinovanými přípravky. Hořčík působí jako lokální vazodilatátor mozkových mikrocév a má zřetelné antispazmatické účinky na mozkové arterioly a venuly.

Fosfor představuje nezbytný potřebný prvek pro organismus zvířat. Podobně jako vápník nachází se hlavně v kostech a zubech, kde jako hydroxyapatit představuje přibližně 90 % z celkového množství v organismu zvířat. V měkkých tkáních je ho asi 1 %. V krvi je více zastoupen v krvinkách (zvláště v erytrocytech) jako i v krevní plazmě, v které se vyskytuje v anorganické a organické formě. Zúčastňuje se metabolismu bílkovin, sacharidů a tuků, zasahuje do činnosti svalů a nervů a je nevyhnutelný při různých fermentačních pochodech v organismu.

Nedostatečný přísun fosforu se projevuje hypofosfatemii - pokles hladiny fosforu v krevním séru. V těchto případech diagnostikujeme u mladého rostoucího organismu rachitidu a u dospělých produkčních kusů zvířat osteomalacii. Hypofosfatemii různého stupně zjišťujeme u dojníc hlavně v nejvyšší laktaci s výskytem hematurie vysokoprodukčních dojníc, kde mortalita může dosáhnout až 50

%.

Fosfor má důležitou roli při udržování homeostázy Ca a Mg u přežvýkavců. Zvýšení koncentrace P v bacheru z 2,0 na 10,0 mmol/l vyvolalo signifikantní vzestup resorpce Ca a Mg.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Vápník

I.v. aplikace léku vedla u zvířat k významnému vzestupu koncentrace vápníku v krevním séru do 1 hodiny (ovce $p < 0,05$), do 3 hodin (psi, $p < 0,001$, $p < 0,01$), případně do 6 hodin po aplikaci (skot, $p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,05$). U prasat významný vzestup byl zaznamenán v 30. minutě sledování ($p < 0,05$). Nejvyšší hodnoty Ca byly zjištěny 30 minut, resp. 1 hodinu po podání léku a následně byla zaznamenána různá dynamika postupného poklesu koncentrace uvedeného prvku v krevním séru.

I.m. aplikace léku měla za následek mírný vzestup koncentrace Ca v krevním séru s vrcholem v 1. hodině sledování (skot, prasata a ovce). U skotu byly hodnoty Ca po 24 hodinách vyšší než před použitím léku. Dynamika Ca u psů nezaznamenala vzestup jeho koncentrace a v 6. hodině byl zjištěn pokles jeho hodnot pod východiskové koncentrace.

S.c. aplikace léku měla za následek podobný trend dynamiky jako i.m. podání u skotu a prasat. U ovčí byl vrchol vzestupu hodnot Ca zaznamenán až 3 hodiny po podání s následným poklesem k výchozí úrovni v 24. hodině sledování. U psů byly vyšší hodnoty Ca zaznamenány 3 až 24 hodin po podání přípravku.

Hořčík

Po i.v. aplikaci léku se zvýšila koncentrace hořčíku významně ($p < 0,01$) v 30. minutě sledovaného období u skotu, prasat a ovčí a v 1.hodině po podání u psů. Po uvedeném časovém období nastal postupný pokles jeho koncentrace u všech druhů zvířat. Vyšší hodnoty oproti výchozí koncentraci byly zjištěny ještě i v 24. hodině u skotu. U prasat poklesla hladina Mg v 3. hodině pod výchozí hodnoty s následným vzestupem k původní úrovni. U ovčí vyšší hodnoty oproti počátečnímu stavu se udržely do 3. hodiny sledovaného období. U psů došlo k poklesu a vyrovnaní původní koncentrace Mg v 3. hodině sledování.

Po i.m. aplikaci léku byl nejvyšší vzestup koncentrace Mg zaznamenán v 1.hodině (skot - $p < 0,05$, ovce - $p < 0,05$, psi - $p < 0,01$) a 3. hodině sledovaného období (prasata). Potom hodnoty Mg postupně klesaly, přičemž u skotu a ovčí vyšší koncentrace hořčíku byly zjištěny i při odběru v 24. hodině po podání léku. U prasat od 6. hodiny a u psů od 3. hodiny po aplikaci byl koncentrace Mg pod výchozí hodnotou.

Po s.c. podání léku došlo k vzestupu koncentrace Mg v krevním séru u skotu, prasat, a psů s vrcholem v 1. hodině a u ovčí v 3. hodině ($p < 0,05$) sledování. V dalších hodinách koncentrace Mg postupně klesala a výchozí hodnoty dosáhly v 6. (skot), resp. v 24. hodině (ovčí). U prasat a psů byly koncentrace Mg v 6. a 24. hodině sledovaného období nižší než před aplikaci léku.

Fosfor

Po i.v. podání léku nastal vzestup koncentrace fosforu v krevním séru s vrcholem v 30. minutě (skot, prasata), resp. v 1. hodině sledovaného období (ovce, psi). Vzestup uvedených hodnot byl významný u skotu a ovčí. Po tomto časovém období byl zjištěn trend poklesu hodnot více (psi) nebo méně výrazný (skot, ovce) na úroveň výchozích hodnot, případně i výrazně pod úroveň počátečních hodnot (psi).

Po i.m. aplikaci léku hodnoty koncentrací P zaznamenaly mírnou vzestupnou dynamiku do 6. hodiny (skot,a psi), resp. do 1. hodiny po podání (ovcím). U prasat se zvýšily hodnoty P v 3. hodině sledování, s následným poklesem pod výchozí stav v 24. hodině po aplikaci léku.

s.c. aplikace léku neovlivnila pozitivně úroveň fosfatemie u skotu. U prasat se zvýšila koncentrace P v krevním séru do 1., u ovčí do 3., a u psů do 6. hodiny po podání léku. U skotu, prasat a ovčí hodnoty koncentrací P v krevním séru v 6. a 24. hodině sledovaného období byly nižší než počáteční hodnoty, kým u psů i v 24. hodině sledování byla fosfatemie vyšší oproti odběru před aplikací léku.

Sérové hladiny aktivity AST a ALT nebyly u sledovaných zvířat významně ovlivněny aplikací Calformagu inj. a.u.v.. Uvedené enzymy si udržovaly stabilní hladiny během celé doby sledování při všech formách aplikace. Při aktivitě ALP byla zaznamenána dynamika různé míry poklesu hodnot během sledovaného období u skotu po (i.m. - $p < 0,05$ a s.c. podání), prasat (po i.m. $p < 0,001$ a s.c. - $p < 0,05$ podání), ovčí (všechny aplikační formy) a psů (i. v. podání). Počet leukocytů, erytrocytů, koncentrace hemoglobinu a hematokritová hodnota vykazaly stabilní úroveň v průběhu testování Calformagu inj.

a.u.v. což znamená, že jeho aplikace neměla za následek významné změny v parametrech tohoto profilu.

Environmentální vlastnosti

Calformag injekční roztok je přípravek podáván individuálně nebo malé skupině zvířat. Obsahuje netoxické elektrolyty, fyziologicky významné makroprvky a netoxické pomocné látky, které se v organismu metabolizují, jako glycerinofosforečnan sodný anebo elektrolyty, soli netoxických běžných organických a anorganických kyselin. Vzhledem k jejich netoxicitě, rozpustnost a přirozený výskyt v přírodě nepředstavují žádné ekologické riziko.

Přípravek nemá vliv na životní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Kyselina boritá
Kyselina mléčná
Hydroxid sodný
Voda na injekci.

6.2. Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu 3 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu 28 dní.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Chraňte před světlem.
Chraňte před mrazem.

Po prvním otevření uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

6.5. Druh a složení vnitřního obalu

Láhve pro velkoobjemové injekce 100 ml a 250 ml s nalepeným štítkem, gumová zátka pro vodní injekce s ochrannou folii, hliníkový obrubovací uzávěr, baleno jednotlivě do papírové krabičky s příbalovou informací, kartónová krabice s mřížkou.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a. s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4, Česká republika
Tel.: +420 244 464 454
Fax: +420 244 466 927
E-mail: bbpharma@bbpharma.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/002/02-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

2. 1. 2001 / 17. 4. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2016