

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Calmagluc (60 mg + 22 mg +30 mg +100 mg)/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni, świń i psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Wapnia glukonian	60 mg
Podfosforyn wapnia	22 mg
Magnezu chlorek sześciowodny	30 mg
Glukoza jednowodna	100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Fenol	2,6 mg
Kwas borowy	
Woda do wstrzykiwań	

Przezroczysty roztwór bezbarwny lub o zabarwieniu lekko żółtym.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, koń, świnia, pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Roztwór do wstrzykiwań przeznaczony do stosowania u koni, bydła, świń i psów w stanach niedoboru wapnia i magnezu. Produkt stosuje się w leczeniu klinicznych i subklinicznych hipokalcemii, hipomagnezemii i hipoglikemii, np. porażenie poporodowe krów, rzucawka laktacyjna psów, hipokalcemia poporodowa loch.

Weterynaryjny produkt leczniczy znajduje również zastosowanie w leczeniu różnych stanów alergicznych (szczególnie pokrzywki) oraz podostrych i przewlekłych zaburzeń wapniowo-magnezowych takich jak syndrom zalegania, a przede wszystkim subkliniczne hipomagnezemie. Produkt stosuje się również w schorzeniach wynikających z zaburzeń przemiany wapniowo-fosforanowej, takich jak krzywica, osteomalacja i osteodystrofia włóknista. Ponadto podaje się go w różnych chorobach przebiegających ze zwiększoną pobudliwością nerwowo-mięśniową, np. tężyczki hipomagnezemiczne bydła, tężec, mięśniochwat koni oraz w stanach zapalnych i zatruciach z objawami zwiększonej przepuszczalności naczyń np. obrzęk mózgu i płuc, choroba obrzękowa prosiąt, ochwat koni (jako lek wspomagający).

3.3 Przeciwwskazania

Nadczynność przytarczyc i niewydolność nerek.

Hiperkalcemia, kwasica.

Hipermagnezemia, *Myastenia gravis* u psów, zwolnienie przewodnictwa w sercu.

Wcześniejsze stosowanie glikozydów nasercowych, beta-adrenomimetyków i kofeiny.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Należy zachować ostrożność u zwierząt w złym stanie ogólnym, u których zbyt duże dawki leku mogą prowadzić do niedotlenienia mięśnia sercowego i spadku ciśnienia tętniczego prowadzącego do zapaści.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Przy stosowaniu dożylnym produkt należy ogrzać do temperatury ciała i wstrzykiwać powoli (25 – 50 ml/min u dużych zwierząt, 15-30 ml/min u małych zwierząt). Na przykład: objętość 500 ml preparatu u dużych zwierząt powinna być podawana nie krócej niż 5 – 10 minut.

Aby uniknąć przedawkowania produktu należy w możliwie najdokładniejszy sposób określić masę ciała zwierzęcia.

Aby we właściwym czasie rozpoznać objawy przedawkowania, w czasie infuzji należy kontrolować pracę serca.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Nie należy jeść, pić i palić podczas podawania produktu.

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia samoiniekcji.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po zastosowaniu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Docelowe gatunki zwierząt: koń, bydło, świnia, pies

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)	Hiperkalcemia ¹
---	----------------------------

¹ Może wystąpić w trakcie wlewów dożylnych przy zastosowaniu dużych dawek leku, szczególnie u zwierząt w złym stanie ogólnym. Przy hiperkalcemii obserwuje się bradykardię, dochodzi do wzrostu siły skurczu i częstotliwości skurczów z następową tachykardią i skurczami dodatkowymi. Występują poty, niepokój, drżenie mięśni, spadek ciśnienia tętniczego krwi prowadzący do zapaści, następuje ostre niedotlenienie mięśnia sercowego.

Margines bezpieczeństwa glukonianu wapnia, chlorku magnezu, podfosforynu wapnia i glukozy jest wysoki, a ewentualne działanie toksyczne na organizm wymaga podania dawek wielokrotnie przewyższających dawki terapeutyczne.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu

odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Glikozydy nasercowe nasilają kardiotoksyczne działanie jonów wapniowych.

Beta-adrenomimetyki i metyloksantyny nasilają działanie jonów wapniowych na serce. Jednoczesne doustne podawanie tetracyklin zwiększa wiązanie jonów wapniowych z białkami.

Nie zaleca się łączenia weterynaryjnego produktu leczniczego z diuretykami tiazydowymi, glikokortykosteroidami, żywicami jonowymiennymi, kwasem szczawiowym i fitowym, środkami przeczyszczającymi, np. z olejem parafinowym.

Ze względu na zawartość jonów magnezu weterynaryjny produkt leczniczy może wykazywać antagonizm w stosunku do innych preparatów wapnia. Magnez zmniejsza wchłanianie z przewodu pokarmowego: teofiliny, tetracyklin, preparatów żelaza, związków fluoru i doustnych leków przeciwzakrzepowych - pochodnych warfaryny.

Leki moczopędne, cisplatyna, cykloseryna, mineralokortykosteroidy nasilają wydalanie magnezu z moczem. Aminoglikozydy, środki zwiotczające oraz kolistyna stosowane jednocześnie z preparatami magnezowymi mogą spowodować porażenie mięśniowe. Na skutek alkalizacji moczu następuje zmniejszenie nerkowego wydalania chinidyny, co wiąże się z ryzykiem jej przedawkowania.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Produkt stosuje się dożylnie lub domięśniowo. U koni i psów tylko dożylnie.

Przy stosowaniu dożylnym produkt należy ogrzać do temperatury ciała i wstrzykiwać powoli (25-50 ml/min u dużych zwierząt, 15-30 ml/min u małych zwierząt). Na przykład: objętość 500 ml produktu u dużych zwierząt powinna być podawana nie krócej niż 5 - 10 minut.

W zależności od rodzaju schorzenia lek stosować u bydła, koni, świń i psów następująco:

Przewlekłe i podostre, zarówno pierwotne jak i wtórne przemiany podstawowych makroelementów oraz schorzenia morfologiczne wynikające z zaburzeń przemiany wapniowo-fosforowej, takie jak krzywica, osteomalacja i osteodystrofia włóknista - preparat stosować w dawkach **0,5 ml/kg m.c. dożylnie lub domięśniowo, 1 raz dziennie przez 3-7 dni**. Kurację przedłużyć stosując złożone mieszanki mineralne.

Ostre zaburzenia przebiegające z zaawansowaną hipokalcemią i hipomagnezemią, takie jak porażenie poporodowe i tężyczka hipomagnezemiczna - preparat stosować w dawkach

1,0 - 1,5 ml/kg m.c. dożylnie lub domięśniowo, jednorazowo, dwukrotnie, a wyjątkowo trzykrotnie, w odstępach 12 - godzinnych.

Choroby nie związane bezpośrednio z zaburzeniami przemiany wapniowo-magnezowej oraz wspomagająco w stanach zapalnych, alergicznych i toksycznych (pokrzywka, obrzęki, zwiększona pobudliwość nerwowo-mięśniowa) – preparat stosować w dawkach

0,3 - 0,5 ml/kg m.c. co drugi dzień przez 6 - 14 dni.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przedawkowanie prowadzi do hiperkalcemii i hipermagnezemii oraz do zwiększonego wydalania wapnia i magnezu z moczem. Objawy hiperkalcemii lub/i hipermagnezemii mogą obejmować: nudności, wymioty, wzmożone pragnienie, wielomocz, odwodnienie i zaparcia. Długotrwałe przedawkowanie prowadzące do hiperkalcemii lub/i hipermagnezemii może powodować zwapnienie naczyń krwionośnych i narządów wewnętrznych. W przypadku przedawkowania należy natychmiast

przerwać leczenie i uzupełnić niedobór płynów. W przypadku długotrwałego przedawkowania należy zastosować nawodnienie doustne i dożylne roztworami NaCl. Jednocześnie (lub po nawodnieniu) podawać diuretyki pętlowe (np. furosemid), aby zwiększyć wydalanie wapnia i zapobiec zwiększeniu objętości płynów. Nie należy podawać ciężkich leków moczopędnych. Jednym z objawów przedawkowania jest nieprawidłowa praca serca. W takim przypadku należy przerwać podawanie leku.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy

3.12 Okresy karencji

Bydło, konie, świnie:

Tkanki jadalne – zero dni.

Bydło:

Mleko – zero godzin

Psy – nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QA12AX

4.2 Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy wpływa na przemianę wapniowo-magnezową w organizmie, na krzepliwość krwi i zmniejszenie przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych, uzupełnia niedobory wapnia, magnezu i fosforu, wykazuje działanie przeciwwysiękowe, przeciwzapalne, przeciwalergiczne. Działa tonizująco na ośrodkowy układ nerwowy, łagodzi stany alergiczne organizmu. Źródłem wapnia są związki, które stopniowo przechodzą w formę zjonizowaną, zapewnia to dłuższe utrzymywanie się podwyższonego poziomu wapnia w płynach ustrojowych. Glukonian wapnia metabolizuje powoli, a podfosforyn wapnia, będący także źródłem fosforu, dysocjuje umiarkowanie. Chlorek magnezu jest prawie w pełni zdysocjowany i wykazuje natychmiastowe działanie biologiczne, glukoza likwiduje umiarkowaną hipoglikemię, często towarzyszącą chorobom metabolicznym.

Jony wapnia blokują kanały sodowe w błonach komórkowych neuronów, doprowadzając do osłabienia ich pobudliwości. Ponadto pełnią kluczową rolę w produkcji i sekrecji większości neurotransmiterów, w tym m.in. acetylocholino. Jony wapnia mają również kluczowe znaczenie w molekularnym mechanizmie skurczu mięśni.

Odgrywają też kluczową rolę zarówno w wewnątrzpochodnym jak i zewnątrzpochodnym mechanizmie aktywacji protrombiny w procesie krzepnięcia krwi. Jony wapnia są niezbędnym kofaktorem reakcji aktywacji wielu czynników krzepnięcia krwi. Jony Ca^{+2} biorą udział m.in. w aktywacji czynników II, VII, IX oraz X w kaskadzie wewnątrz- oraz zewnątrzpochodnego mechanizmu krzepnięcia krwi.

Jony wapnia są też ważnym kofaktorem wielu enzymów. Aktywują zarówno enzymy wewnątrz- jak i zewnątrzkomórkowe. Ponadto uczestniczą w regulacji aktywności ATP-az. Ca^{+2} , biorą również udział w regulacji przepuszczalności błon komórkowych, powstawaniu potencjałów czynnościowych oraz w przewodzeniu bodźców nerwowych. Jony wapnia są również ważnym regulatorem uwalniania wielu hormonów oraz innych substancji bioaktywnych.

Magnez współdziała z wapniem w części wymienionych sfer działania (stabilizacja błon komórkowych, pobudliwość nerwowo-mięśniowa, struktura szkieletu), w niektórych działa przeciwnie do wapnia (działanie przeciwskurczowe), ale także posiada właściwości swoiste. Jest ważnym kationem wewnątrzkomórkowym, niezbędnym do syntezy i przemiany związków wysokoenergetycznych. Aktywizuje większość enzymów biorących udział w przemianie węglowodanowej i zabezpiecza prawidłowe stężenia potasu w komórce. Ma charakter jonu neurotropowego w działaniu uspakajającym i przeciwstresowym, a także pełni istotną rolę w stymulowaniu mechanizmów obronnych.

Współzależność przemiany wapnia z fosforem jest jeszcze bardziej ścisła. Przemieszczanie się jonów wapnia w organizmie m.in. w procesie wchłaniania z przewodu pokarmowego i w przemianie kostnej jest warunkowane obecnością jonu fosforanowego. Dlatego zaburzenia w przemianie jednego z nich wywołują zmiany w przemianie drugiego i w ten sposób modyfikacji ulega stan wyjściowy. Fosfor pełni także ważną rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu jako bufor fosforanowy oraz w przemianie energetycznej jako składnik różnych związków wysokoenergetycznych.

Glukoza jest naturalnym składnikiem organizmu i podstawowym źródłem energii. Jest metabolizowana w całym organizmie. Przemiana glukozy zachodzi głównie wskutek glikolizy (metabolizowana jest do pirogronianu i mleczanu) oraz w cyklu pentozyowym umożliwiając jej bezpośrednią oksydację i dekarboksylację. Glukoza może też być metabolizowana do glikogenu i w tej postaci magazynowana jest w wątrobie. Glikogen znajduje się też w mięśniach szkieletowych. Glukoza zmniejsza zapotrzebowanie na metabolizm tłuszczów, zapobiega ketozie i kwasicy. Jest zużywana przez komórki nerwowe, mięsień sercowy, mięśnie poprzecznie prążkowane, wątrobę, krwinki czerwone i inne tkanki. Podawana pozajelitowo wzmacnia skurcze mięśnia sercowego, zwłaszcza gdy jest osłabiony, rozszerza naczynia wieńcowe, powiększa objętość krwi krążącej. Roztwory hipertoniczne glukozy działają diuretycznie.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Substancjami czynnymi w weterynaryjnym produkcie leczniczym są glukonian wapnia, chlorek magnezu, podfosforyn wapnia oraz glukoza, które po podaniu dożylnym dysocjują do Ca^{+2} i Mg^{+2} , glukonianu, anionu chlorkowego oraz glukozy. Bezpośrednio po wchłonięciu do krwi wapń „magazynowany” jest w osoczu w 3 formach: wolny (zjonizowany), związany z białkami oraz związany z innymi jonami. Postać wolna wapnia stanowi ok. 46% wapnia w osoczu krwi, 47% związane jest z białkami, a pozostałe 7% związane jest z innymi jonami, takimi jak cytryniany, fosforany, mleczany oraz siarczany. Jedyną aktywną biologicznie postacią wapnia jest wapń wolny, czyli zjonizowany.

Jonizacja wapnia w płynach ustrojowych zależy od równowagi między wapniem a białkiem. Wapń niemal w całości dystrybuowany jest do kości. Jedynie 0,01% znajduje się w osoczu krwi. Reszta wapnia magazynowana jest w przestrzeni międzykomórkowej i komórkowej.

Nieaktywne biologicznie są pozostałe postacie wapnia występujące w osoczu krwi. Wapń wydzielany jest z sokami trawiennymi do przewodu pokarmowego. 33% wapnia znajdującego się w jelitach zostaje ponownie zresorbowane do krwi, reszta zostaje wydalona z kałem. Wapń jest także wydalany z moczem. Resorpcja zwrotna w kanalikach nerkowych obejmuje 99% wapnia przesączonego w kłębkach i jest zależna od jego poziomu we krwi. U samic karmiących znaczne ilości wapnia są wydzielane z mlekiem, a u ptaków i gadów w skorupkach jaj. Poziom wapnia w osoczu jest regulowany hormonalnie przez parathormon i kalcytoninę oraz aktywne formy witaminy D. Jony magnezu sprzęgane są z białkami krwi i redystrybuowane do innych narządów i tkanek. 70% całkowitej zawartości magnezu zlokalizowana jest w kośćcu.

Jony magnezu wydalone są przez nerki, które w największym stopniu regulują homeostazę tego makroelementu w organizmie. Magnez – w przeciwieństwie do innych metali – nie podlega sekrecji kanalikowej. Jony magnezu są filtrowane, a następnie reabsorbowane. Około 65% przefiltrowanego magnezu jest ponownie reabsorbowane w pętli nefronu i ok. 20-30% w odcinku proksymalnym cewki nerkowej. Z moczem wydalone jest jedynie 3-5% całkowitej ilości jonów magnezu filtrowanych w nerkach.

Wydalenie magnezu z organizmu zachodzi w 70% przez przewód pokarmowy, a w 30% z moczem.

Glukoza podawana dożylnie rozprzestrzenia się z krwią w naczyniach krwionośnych i następnie przenika do wnętrza komórek. W jelicie i nerkach jest transportowana przez błonę komórkową w kierunku przeciwnym do gradientu stężeń, przez wtórny mechanizm aktywnego transportu (glukoza jest dotransportowana z jonami wapnia). We wszystkich innych komórkach w transporcie glukozy do wnętrza komórek pośredniczy jeden lub więcej nośników z rodziny GLUT (glucose transporter). We krwi stężenie glukozy jest regulowane przez insulinę, glukagon, glikokortykosteroidy i katecholaminy. W mięśniach glukoza wnika do komórek pod wpływem insuliny i jest magazynowana w postaci glikogenu. W tkance tłuszczowej ma miejsce bezpośrednia utylizacja glukozy w procesie litogenezy, magazynowanie trójglicerydów syntetyzowanych w wątrobie oraz regulacja zużycia glukozy przez dostarczenie alternatywnych substratów wysokoenergetycznych w wyniku glikolizy. Transport glukozy do neuronów odbywa się wyłącznie z gradientem stężeń (insulina nie ma wpływu na transport glukozy do neuronów). Glukoza, będąc podstawowym źródłem energii, jest metabolizowana w cytoplazmie komórkowej do pirogronianu. Pirogronian w warunkach tlenowych jest całkowicie utleniany do dwutlenku węgla i wody. Końcowe produkty całkowitego utlenienia glukozy są wydalone przez płuca (CO_2) i nerki (H_2O). W warunkach prawidłowych w moczu znajdują się tylko śladowe ilości glukozy. Nerki wchłaniają glukozę zwrótnie z moczu pierwotnego (gdy stężenie glukozy w osoczu osiągnie próg nerkowy i przekroczona zostaje zdolność wchłaniania dochodzi do glukozurii).

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C .

Chronić przed światłem.

Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj opakowania bezpośredniego

Butelki szklane o pojemności 250 ml, II klasy hydrolitycznej, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapsłem.

5.5 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania, w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów, dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biowet Puławy Sp. z o.o.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1317/02

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 18/09/2002

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).