

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, solution injectable.**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Gluconate de calcium pour solution injectable ..... 9,00 g  
Glucoheptonate de calcium ..... 1,30 g

Pour 100 ml de solution injectable

Calcium élément : 227,2 mmol/l soit 9,1 g/l

Osmolalité : 280 mosm/kg

pH = 5,0 à 6,5

Une ampoule de 10 ml contient 2,27 mmol, (ou 4,54 mEq), soit 91 mg de calcium élément.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse limpide et de couleur légèrement brune.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des hypocalcémies symptomatiques aiguës.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

La concentration normale de calcium dans le plasma est comprise entre 2,25 et 2,62 mmol ou 4,5 et 5,2 mEq par litre. Le traitement vise à restaurer ce taux. Pendant le traitement, le taux de calcium sérique doit être surveillé attentivement.

L'équilibre hydrique, les électrolytes sériques et l'équilibre acido-basique pourront faire l'objet d'une surveillance avant ou pendant l'administration, avec une attention particulière portée à la natrémie chez les patients présentant une libération non-osmotique excessive de la vasopressine (syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, SIADH) et chez les patients traités concomitamment par des médicaments agonistes de la vasopressine, en raison du risque d'hyponatrémie nosocomiale (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.8).

La surveillance de la natrémie est particulièrement importante pour les solutés hypotoniques.

Tonicité de GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 % : 280 mosm/kg

Le volume et la vitesse de perfusion dépendent de l'âge, du poids, de l'état clinique (ex. brûlures, chirurgie, lésion de la tête, infections) et le traitement concomitant doit être déterminé par le médecin consultant spécialisé dans le domaine des traitements à base de solutés intraveineux en pédiatrie (voir rubriques 4.4 et 4.8).

##### Posologie

###### Adultes :

La dose initiale habituelle pour adulte est de 10 ml de GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, solution injectable, correspondant à 2,27 mmol ou 4,54 mEq de calcium.

Si nécessaire, la dose peut être répétée en fonction de l'état clinique du patient. Les doses suivantes doivent être ajustées en fonction du taux réel de calcium sérique.

### Enfants et adolescents (de moins de 18 ans) :

La dose et la voie d'administration dépendent du degré de l'hypocalcémie ainsi que de la nature et de la sévérité des symptômes. Dans le cas de légers symptômes neuromusculaires, l'administration orale de calcium doit être privilégiée.

Le tableau suivant donne les valeurs habituelles de dose **initiale** à titre d'information :

| Age      | ml/kg               |
|----------|---------------------|
| 3 mois   | 0,4 – 0,9           |
| 6 mois   | 0,3 – 0,7           |
| 1 an     | 0,2 – 0,5           |
| 3 ans    | 0,4 – 0,7           |
| 7,5 ans  | 0,2 – 0,4           |
| 12 ans   | 0,1 – 0,3           |
| > 12 ans | comme pour l'adulte |

Dans les cas de symptômes sévères d'hypocalcémie, notamment des symptômes cardiaques, des doses initiales élevées (plus de 2 ml par kg de poids corporel, soit 0,45 mmol [0,9 mEq] de calcium par kg de poids corporel) peuvent être nécessaires pour une restauration rapide à un taux normal de calcium sérique.

De plus, si nécessaire, la dose peut être répétée en fonction de l'état clinique du patient.

Les doses suivantes doivent être ajustées en fonction du taux réel de calcium sérique.

La thérapie intraveineuse doit être suivie par une administration orale si nécessaire, notamment en cas de carence en calciférol.

### Personnes âgées :

Bien qu'il n'y ait aucune évidence que la tolérance du gluconate de calcium injectable soit directement affectée par un âge avancé, des facteurs pouvant être associés à l'âge, tels que l'insuffisance rénale et la sous-alimentation, pourraient indirectement affecter la tolérance et pourraient ainsi demander une réduction des doses.

### **Mode d'administration**

Le patient doit être en position couchée et doit être surveillé attentivement tout au long de l'injection. La surveillance doit inclure la fréquence cardiaque ou l'ECG.

### Adultes :

Injection intraveineuse lente ou perfusion intraveineuse.

La vitesse de perfusion intraveineuse ne doit pas excéder 50 mg de gluconate calcium par minute.

Patients pédiatriques (< 18 ans):

Uniquement en injection intraveineuse lente ou intraveineuse en perfusion après dilution, pour atteindre des débits de perfusion suffisamment lents et éviter le risque d'irritation et de nécrose en cas d'extravasation accidentelle.

En perfusion intraveineuse, GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, solution injectable doit être dilué à 1/10e à une concentration de 10 mg/ml à l'aide de solutions pour perfusion de Chlorure de Sodium à 0,9 % ou de Glucose 5 %.

Lors de l'utilisation en pédiatrie ou en néonatalogie, il est recommandé de rajouter un filtre sur la ligne de perfusion afin de réduire le risque de passage de particules dans la circulation générale.

## **4.3. Contre-indications**

GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, solution injectable ne doit pas être administré dans les conditions suivantes :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Hypercalcémie (notamment chez les patients avec une hyperparathyroïdie, une hypervitaminose D, une décalcification maligne, une insuffisance rénale, une ostéoporose du fait d'une immobilisation, une sarcoïdose, un syndrome du lait et des alcalins),
- Hypercalciurie,

- Surdosage en digitaliques,
- Traitement à base de digitaliques.

La seule exception pourrait être que l'administration intraveineuse de calcium soit impérative pour le traitement des symptômes d'hypocalcémie sévère mettant le patient en état de risque vital immédiat, si des thérapeutiques alternatives plus sores ne sont pas disponibles et si l'administration de calcium par voie orale n'est pas possible (voir rubriques 4.4 et 4.5).

- Comme pour les autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'administration concomitante ou séquentielle de GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 % avec de la ceftriaxone par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les nouveau-nés (âgé de moins de 28 jours) même en utilisant des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents (voir rubriques 4.4, 4.5 et 6.2).

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Ne pas injecter par voie sous-cutanée ou intramusculaire**

##### **Mises en garde spéciales**

Dans le cas exceptionnel d'administration par voie intraveineuse de gluconate de calcium aux patients recevant des digitaliques, une surveillance cardiaque adaptée est obligatoire et le traitement d'urgence des complications cardiaques telles que des arythmies sévères doit être disponible.

Les sels de calcium doivent seulement être utilisés avec précaution et après l'établissement attentif de l'indication chez les patients avec une néphrocalcinose, des maladies cardiaques, une sarcoïdose, chez les patients recevant de l'adrénaline (voir rubrique 4.5), ou chez les personnes âgées.

L'insuffisance rénale peut être associée à une hypercalcémie et une hyperparathyroïdie secondaire. Par conséquent, chez les patients insuffisants rénaux, le calcium doit être administré par voie parentérale seulement après avoir attentivement évalué l'indication et le bilan phosphocalcique doit être surveillé.

Des réactions fatales associées à la précipitation de la ceftriaxone sous forme de sel de calcium dans les poumons et/ou les reins ont été décrites chez des nouveau-nés prématurés et des nouveau-nés à terme âgés de moins d'un mois, ayant reçu de la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium par voie intraveineuse (voir rubrique 4.3).

Quel que soit l'âge des patients, la ceftriaxone ne doit pas être mélangée ou administrée simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, comme GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, même si des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents sont utilisés (voir rubriques 4.5 et 6.2).

Cependant, si nécessaire, la ceftriaxone peut être administrée chez les patients âgés de plus de 28 jours, de manière séquentielle en utilisant des lignes de perfusion différentes. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être soigneusement rincée avec un liquide compatible (ex : solution saline physiologique) afin d'éviter toute précipitation (voir rubriques 4.5 et 6.2).

En cas d'hypovolémie, les perfusions séquentielles de ceftriaxone et de produits contenant du calcium doivent être évitées.

Des cas de lithiase biliaire et de lithiase rénale ont été rapportés, réversibles à l'arrêt de la ceftriaxone.

##### **Administration de perfusions à des volumes élevés, notamment après dilution.**

En cas d'administration de perfusions à des volumes élevés, un suivi spécifique des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou pulmonaire ainsi que des patients présentant une libération non-osmotique de la vasopressine (incluant le SIADH) doit être assuré, en raison du risque d'hyponatrémie nosocomiale (voir ci-dessous).

Hyponatrémie:

Les patients présentant une libération non-osmotique de vasopressine (ex. en cas d'affections aiguës, de douleur, de stress postopératoire, d'infections, de brûlures, et de pathologies du système nerveux central), les patients atteints de pathologies cardiaques, hépatiques et rénales ainsi que les patients exposés à des agonistes de la vasopressine (voir rubrique 4.5) encourent un risque particulièrement élevé d'hyponatrémie aiguë lié à la perfusion de solutés hypotoniques.

L'hyponatrémie aiguë peut conduire à une encéphalopathie hyponatrémique aiguë (œdème cérébral) caractérisée par des céphalées, des nausées, des convulsions, une léthargie et des vomissements.

Les patients présentant un œdème cérébral encourent un risque particulièrement élevé de lésion cérébrale sévère, irréversible et engageant le pronostic vital.

Les enfants, les femmes en âge de procréer et les patients présentant une compliance cérébrale réduite (ex. à la suite d'une méningite, de saignements intracrâniens, d'une contusion cérébrale ou d'un œdème cérébral) encourent un risque particulièrement élevé d'œdème cérébral sévère et engageant le pronostic vital, dû à une hyponatrémie aiguë.

### **Précautions d'emploi**

Les solutions contenant du calcium doivent être administrées lentement pour minimiser la vasodilatation périphérique et la dépression cardiaque.

Les injections intraveineuses doivent être accompagnées d'un contrôle de la fréquence cardiaque ou de l'ECG car une bradycardie avec vasodilatation ou arythmie peut survenir quand le calcium est administré trop rapidement.

Chez l'enfant, GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, solution injectable doit être injecté uniquement lentement par voie intra veineuse.

Lors de l'utilisation en pédiatrie ou en néonatalogie, il est recommandé de rajouter un filtre sur la ligne de perfusion afin de réduire le risque de passage de particules dans la circulation générale.

Les patients recevant des sels de calcium doivent être surveillés attentivement afin d'assurer le maintien d'un bilan calcique correct sans dépôt tissulaire.

La calcémie et la calciurie doivent être contrôlées quand une dose élevée est administrée par voie parentérale.

Une forte consommation de vitamine D doit être évitée.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Associations contre-indiquées**

#### **+ Digitaliques**

Les effets de la digoxine et des autres digitaliques peuvent être potentialisés par le calcium, ce qui peut conduire à une toxicité importante : risque de troubles du rythme graves, voire mortels avec les sels de calcium administrés par voie IV.

En conséquence, l'administration intraveineuse de préparations à base de calcium chez les patients sous traitement digitalique est contre-indiquée. La seule exception pourrait être que l'administration intraveineuse de calcium soit impérative pour le traitement des symptômes d'hypocalcémie sévère mettant le patient en état de risque vital, si des thérapeutiques alternatives plus sûres ne sont pas disponibles et si l'administration de calcium par voie orale n'est pas possible (voir rubrique 4.3).

### **Associations déconseillées**

#### **+ Médicaments augmentant l'effet de la vasopressine**

Les médicaments cités ci-dessous augmentent l'effet de la vasopressine, ce qui entraîne une diminution de l'excrétion rénale d'eau sans électrolyte et peut causer une augmentation du risque d'hyponatrémie nosocomiale à la suite d'un traitement à base de solutés intraveineux incorrectement équilibré (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.8).

- Parmi les médicaments stimulant la libération de vasopressine figurent: chlorpropamide, clofibrate, carbamazépine, vincristine, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, 3,4-méthylènedioxy-N-méthamphétamine, ifosfamide, antipsychotiques, narcotiques
- Parmi les médicaments potentialisant la libération de vasopressine figurent: chlorpropamide, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), cyclophosphamide
- Parmi les analogues de la vasopressine figurent: desmopressine, ocytocine, terlipressine
- Parmi les autres médicaments qui augmentent le risque d'hyponatrémie figurent également les diurétiques en général et les antiépileptiques tels que l'oxcarbazépine.

## **Associations à prendre en compte**

### **+ Diurétiques thiazidiques et apparentés**

La combinaison avec les diurétiques thiazidiques peut induire une hypercalcémie étant donné que ces médicaments réduisent l'excrétion rénale du calcium.

### **+ Adrénaline**

La co-administration de calcium et d'adrénaline peut conduire à une arythmie cardiaque.

### **+ Magnésium**

Le calcium et le magnésium antagonisent mutuellement leurs effets.

### **+ Antagonistes calciques**

Le calcium peut antagoniser l'effet des antagonistes calciques (inhibiteurs des canaux calciques).

Comme pour les autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'administration concomitante de GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 % avec de la ceftriaxone par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les nouveau-nés (âgés de moins de 28 jours) même en utilisant des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents, en raison du risque fatal de précipitation du sel de ceftriaxone-calcium. Cependant, chez les patients de plus de 28 jours, la ceftriaxone peut être administrée de manière séquentielle dans des lignes de perfusions différentes. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être minutieusement rincée avec un liquide compatible (ex., solution de saline physiologique) afin d'éviter toute précipitation (voir rubriques 4.3, 4.4 et 6.2).

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Le calcium passe à travers la barrière placentaire et sa concentration dans le sang fœtal est supérieure à celle dans le sang maternel.

Les injections de gluconate de calcium peuvent être utilisées pendant la grossesse seulement si cela a été considéré comme essentiel par le médecin. La dose administrée doit être calculée avec précaution, et le taux de calcium sérique évalué régulièrement afin d'éviter une hypercalcémie, pouvant être délétère pour le fœtus.

Des précautions particulières s'imposent lors de l'administration de GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 % à des femmes enceintes pendant le travail, en particulier en ce qui concerne le sodium sérique s'il est administré en combinaison avec de l'ocytocine (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.8).

### **Allaitement**

Le calcium est excrété dans le lait maternel. Ceci doit être pris en considération lors de l'administration de calcium aux mères qui allaitent.

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet.

## **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont listés par classe de systèmes d'organe et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ), très rare ( $<1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

### **En cas d'association avec la ceftriaxone : risque de précipitation de sels de ceftriaxone-calcium (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 6.2)**

Rarement, des réactions indésirables sévères voire fatales dans certains cas, ont été rapportées chez des nouveau-nés prématurés et des nouveau-nés à terme (âgés de moins de 28 jours), traités simultanément par voie intraveineuse avec de la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium. Pour certains, les voies d'abord et les temps d'administration étaient différents. Des précipités de ceftriaxone sous forme de sels de calcium ont été observés post-mortem dans les poumons et les reins. Le risque élevé de précipitation chez les nouveau-nés prématurés est lié à leur faible volume sanguin et à une demi-vie de la ceftriaxone plus longue comparativement aux adultes.

Des cas de précipitation rénale ont été rapportés chez des patients traités par voie intraveineuse par ceftriaxone et des solutions contenant du calcium, principalement chez des enfants de plus de 3 ans, recevant des doses élevées de ceftriaxone. Le risque de formation de précipités augmente chez les patients immobilisés ou déshydratés. Cet effet indésirable peut être asymptomatique ou provoquer une insuffisance rénale et une anurie.

Des cas de précipitation de sels calciques de ceftriaxone dans la vésicule biliaire ont été rapportés, principalement chez des patients traités à des doses de ceftriaxone supérieures aux doses recommandées. Cet effet indésirable est habituellement asymptomatique mais les précipitations ont été accompagnées dans de rares cas de symptômes cliniques tels que des douleurs, des nausées et des vomissements.

#### Autres effets indésirables

| Classes de systèmes d'organes                           | Effets indésirables  | Fréquence                |
|---|--|--------------------------|
| Troubles du métabolisme et de la nutrition              | Hyponatrémie nosocomiale*  | Indéterminée             |
| Affections du système nerveux                           | Encéphalopathie hyponatrémique aiguë*  | Indéterminée             |
| Affections cardiaques                                   | Bradycardie, arythmie cardiaque**  | Indéterminée             |
| Affections vasculaires                                  | Hypotension, vasodilatation, collapsus vasomoteur (voire mortel), bouffée congestive**, calcifications vasculaires | Indéterminée             |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Sensations de chaleur, sudation<br>Rougeur de la peau, sensation de brûlure, douleur à l'injection, nécrose        | Indéterminée<br>Fréquent |
| Affections gastro-intestinales                          | Nausées, vomissements  | Indéterminée             |

\* L'hyponatrémie nosocomiale peut causer des lésions cérébrales irréversibles et entraîner le décès en raison du développement d'une encéphalopathie hyponatrémique aiguë (voir rubriques 4.2 4.4 et 4.5).

\*\* Principalement après une injection trop rapide. Des effets indésirables cardiovasculaires et systémiques risquent de se produire comme étant les symptômes d'une hypercalcémie aiguë résultant d'un surdosage ou d'une injection intraveineuse trop rapide. Leur apparition et leur fréquence sont directement liées à la vitesse d'administration et à la dose administrée. Sous de bonnes conditions d'administration, ils sont rares.

#### **Effets spécifiquement associés à une technique d'administration incorrecte**

*Fréquent* : Rougeur de la peau, sensation de brûlure ou douleur à l'injection intraveineuse peuvent témoigner d'une injection périvasculaire accidentelle pouvant conduire à une nécrose tissulaire.

En cas de perfusion prolongée : risque de calcifications vasculaires sous-cutanées ou viscérales.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Centre national de Pharmacovigilance - Site internet : [www.pharmacovigilance.rns.tn](http://www.pharmacovigilance.rns.tn)

## 4.9. Surdosage

### **Symptômes :**

Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure: anorexie, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, polyurie, polydipsie, déshydratation, faiblesse musculaire, douleur osseuse, calcification rénale, somnolence, confusion, hypertension et, dans des cas sévères, arythmie cardiaque pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque et le coma.

Si l'injection intraveineuse est trop rapide, des symptômes d'hypercalcémie peuvent apparaître ainsi qu'un goût de craie, des bouffées de chaleur et de l'hypotension.

## **Traitements d'urgence, antidotes :**

Le traitement vise à diminuer la concentration élevée de calcium plasmatique.

La prise en charge initiale doit comprendre une réhydratation. En cas d'hypercalcémie sévère, il peut être nécessaire d'administrer du chlorure de sodium par perfusion intraveineuse afin d'augmenter le volume de liquide extracellulaire. La calcitonine peut être donnée pour diminuer la concentration élevée de calcium sérique. Le furosémide peut être administré pour augmenter l'excrétion du calcium mais les diurétiques thiazidiques doivent être évités car ils peuvent augmenter l'absorption rénale du calcium. L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale peut être considérée si les autres traitements ont échoué et que les symptômes aigus persistent. Les électrolytes sériques doivent être surveillés attentivement tout au long du traitement de surdosage.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : solutions modifiant le bilan électrolytique, électrolytes. Code ATC : B05BB01.**

Le calcium est l'élément minéral le plus abondant dans l'organisme humain (approximativement 1,5 pour cent du poids corporel total). Plus de 99 pour cent du calcium total de l'organisme sont localisés au niveau des os et des dents, approximativement 1 pour cent est dissous dans le liquide intra et extracellulaire.

Le taux physiologique de la concentration plasmatique du calcium est maintenu à 2,25 - 2,62 mmol/l. Environ 50 pour cent du calcium plasmatique est fixé à l'albumine, le calcium total plasmatique est donc associé à la concentration de protéine plasmatique. La concentration de calcium ionisé est comprise entre 1,23 et 1,43 mmol/l, régulée par la calcitonine et la parathormone.

L'hypocalcémie (calcium total inférieur à 2,25 mmol/l ou calcium ionisé inférieur à 1,23 mmol/l, respectivement) peut être induite par une insuffisance rénale, un déficit en vitamine D, un déficit en magnésium, une transfusion sanguine massive, des tumeurs ostéoblastiques malignes, un hypoparathyroïdisme ou une intoxication aux phosphates, oxalates, fluorures, strontium ou radium.

L'hypocalcémie peut être accompagnée des symptômes suivants: excitabilité neuromusculaire accrue allant jusqu'à la tétanie, paresthésie, spasmes carpo-pédal, spasmes des muscles lisses, par exemple, sous la forme de coliques intestinales, faiblesse musculaire, dysarthrie, confusion et crises convulsives cérébrales.

L'effet thérapeutique de la substitution du calcium par voie parentérale est une normalisation des taux pathologiquement bas de calcium sérique et soulage ainsi les symptômes de l'hypocalcémie.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Distribution**

Après injection, le calcium administré montre le même comportement de distribution que le calcium endogène. Environ 50 % du calcium plasmatique total sont sous la forme ionisée physiologiquement active, environ 45 % sont liés aux protéines, principalement à l'albumine et 5 % sont complexés avec des anions.

#### **Biotransformation**

Après injection, le calcium administré s'ajoute au pool de calcium intravasculaire et est assimilé par l'organisme de la même manière que le calcium endogène.

#### **Élimination**

L'excrétion du calcium s'effectue dans l'urine bien qu'une large proportion subisse une réabsorption tubulaire rénale.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Acide chlorhydrique concentré, eau pour préparations injectables.

### 6.2. Incompatibilités

Le gluconate de calcium ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments, à moins que la compatibilité ne soit démontrée de manière satisfaisante.

Les sels de calcium peuvent former des complexes avec beaucoup de médicaments, ce qui peut conduire à la formation d'un précipité.

La ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément, ni séquentiellement chez le nouveau-né (âgés de moins de 28 jours), par voie intraveineuse avec des solutions contenant du calcium, comme GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 % en raison du risque de précipitation du sel de ceftriaxone-calcium, potentiellement fatal chez le nouveau-né (voir rubriques 4.3, 4.5 et 4.8). Cependant, chez les patients de plus de 28 jours, la ceftriaxone peut être administrée de manière séquentielle dans des lignes de perfusions différentes. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être minutieusement rincée avec un liquide compatible (par exemple : solution de sérum physiologique) afin d'éviter toute précipitation.

Les sels de calcium sont incompatibles avec les agents oxydants, les citrates, les carbonates solubles, les bicarbonates, les oxalates, les phosphates, les tartrates et les sulfates.

L'incompatibilité physique a été reportée avec l'amphotéricine, céfalotine de sodium, céfazoline de sodium, céfamandole nafate, novobiocine de sodium, chlorhydrate de dobutamine, prochlorperazine et tétracyclines, ceftriaxone.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

#### Après dilution

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 48 heures à 25°C dans des solutions de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 %.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsies dûment contrôlées et validées.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml en ampoule polypropylène ; boîte de 50.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ce produit est destiné à un usage unique. La solution non utilisée doit être éliminée immédiatement après la première utilisation.

Vérifier visuellement la solution injectable stérile pour s'assurer de l'absence de particules, de la limpidité, de la coloration et de l'intégrité du contenant avant utilisation.

La solution doit être utilisée seulement si elle est claire et si le conditionnement est intact.

Cette solution étant à saturation, une précipitation des substances actives peut apparaître. Ne pas utiliser l'ampoule dans ce cas.

Pour séparer deux ampoules d'une même barrette :

1. Tenir chaque ampoule à séparer par le corps et effectuer un mouvement de torsion pour les séparer.
2. Vérifier que le mouvement de séparation n'a pas affecté l'intégrité de chaque ampoule séparée.

Pour la perfusion intraveineuse, GLUCONATE DE CALCIUM PROAMP 10 %, solution injectable doit être dilué au 1/10<sup>e</sup> à une concentration de 10 mg/ml avec les deux solutions de perfusion suivantes : Chlorure de Sodium 0,9 % ou Glucose 5 %. En diluant avec ces solutions pour perfusion recommandées, les solutions résultantes sont destinées à un usage unique immédiat.

La vitesse de perfusion intraveineuse ne doit pas excéder 50 mg de gluconate de calcium par minute (voir Posologie en 4.2). La dilution doit s'effectuer sous conditions aseptiques contrôlées et validées.

Après mélange, le contenant doit être agité doucement pour assurer l'homogénéité.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**LABORATOIRE AGUETTANT**  
1 RUE ALEXANDER FLEMING  
PARC SCIENTIFIQUE TONY GARNIER  
69007 LYON  
FRANCE

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 7093052H: 10 ml en ampoule (Polypropylène) ; boîte de 50.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 09/01/2010

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

14 février 2018

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.