

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Calmagluc, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni, świń i psów

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### 1 ml produktu zawiera:

#### **Substancje czynne:**

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

#### **Substancja pomocnicza:**

Fenol	2,6 mg
-------	--------

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty roztwór bezbarwny lub o zabarwieniu lekko żółtym.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, koń, świnia, pies.

### 4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych 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, hipomagnezemia i hipoglikemii, np. porażenie poporodowe krów, rzucawka laktacyjna psów, hipokalcemia poporodowa loch.

Calmagluc 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 hipomagnezemia. 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).

### 4.3. 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.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

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.

#### **4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 Produktu 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 produkt leczniczy weterynaryjny 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.

#### **4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Margines bezpieczeństwa glukonianu wapnia, chlorku magnezu, podfosforynu wapnia i glukozy jest wysoki, a ewentualne działanie toksyczne wymaga dawek wielokrotnie przewyższających dawki terapeutyczne. Wyjątkowo, przy zastosowaniu dużych dawek u zwierząt w złym stanie ogólnym w trakcie wlewów dożylnych może wystąpić hiperkalcemia. Pojawia się bradykardia, dochodzi do wzrostu siły skurczu i częstotliwości skurczów z następową tachykardią i skurczami dodatkowymi. Następuje ostre niedotlenienie mięśnia sercowego, a następnie drżenie mięśni, niepokój, poty, spadek ciśnienia tętniczego prowadzący do zapaści.

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

#### **4.8. 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 podawanie doustne tetracyklin zwiększa wiązanie się jonów wapniowych z białkami.

Nie zaleca się łączenia Calmagluc z diuretykami tiazydowymi, glikokortykosteroidami, żywicami jonowymiennymi, kwasem szczawiovym i fitowym, środkami przeczyszczającymi, np. z olejem parafinowym.

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

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.

#### 4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

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 - produkt 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 - produkt 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, ochwat, obrzęki, zwiększona pobudliwość nerwowo-mięśniowa) – produkt stosować w dawkach **0,3 - 0,5 ml/kg m.c. co drugi dzień przez 6 - 14 dni**.

#### 4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

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 zwężenie 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) podaje się 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.

#### 4.11. Okres (-y) karencji

Konie, bydło, świnię:

Tkanki jadalne – zero dni.

Bydło:

Mleko – zero godzin.

Psy: nie dotyczy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Przewód pokarmowy i metabolizm – Substancje mineralne – Preparaty wapnia – Wapń, połączenia z innymi lekami

Kod ATC vet: QA 12 AX

## 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Produkt Calmagluc wpływa na przemianę wapniowo-magnezową w organizmie, na krzepliwość krwi i zmniejszenie przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych, uzupełnia niedobory wapnia, magnezu i fosforu, wykazuje działanie przeciwwysięgowe, 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, a glukoza likwiduje umiarkowaną hipoglikemię, często towarzyszącą tzw. 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. acetylocholinę. Jony wapnia mają również kluczowe znaczenie w molekularnym mechanizmie skurczu mięśni.

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

Należy również podkreślić, że jony wapnia są ważnym kofaktorem wielu enzymów. Aktywują zarówno enzymy wewnątrz- jak i zewnątrzkomórkowe. Ponadto uczestniczą w regulacji aktywności ATP-azy.  $\text{Ca}^{+2}$  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 przeciwstawnie 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 neutropowego w działaniu uspokajającym 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 pentozowym umożliwiającym 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.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Substancjami czynnymi w preparacie Calmagluc są glukonian wapnia, chlorek magnezu, podfosforyn wapnia, oraz glukoza, które po podaniu dożylnym dysocjują do  $\text{Ca}^{+2}$  i  $\text{Mg}^{+2}$  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, mleczały oraz siarczany. Jediną 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. Jedinie 0,01% znajduje się w osoczu krwi. Reszta wapnia magazynowana jest w przestrzeni międzykomórkowej i komórkowej. Nieaktywne biologicznie są pozostałe postaci 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 koście.

Jony magnezu wydalane 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 wydalane 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 wydalane przez płuca ( $\text{CO}_2$ ) i nerki ( $\text{H}_2\text{O}$ ). W warunkach prawidłowych w moczu znajdują się tylko śladowe ilości glukozy. Nerki wchłaniają glukozę zwrotnie z moczu pierwotnego (gdy stężenie glukozy w osoczu osiągnie próg nerkowy i przekroczona zostaje zdolność wchłaniania dochodzi do glukozurii).

## 6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas borowy  
Fenol  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

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

### **6.3. Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C . Chronić przed światłem. Nie zamrażać.

### **6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

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

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Biowet Puławy Sp. z o.o.  
ul. Arciucha 2  
24-100 Puławy

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

1317/02

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

## **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## **ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.