

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sodio calcio edetato S.A.L.F. 1 g/10 ml concentrato per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 fiala contiene:

Principio attivo: Sodio calcio edetato biidrato 1,096 g (corrispondenti a sodio calcio edetato anidro 1 g)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Complessante dei metalli. Antidoto negli avvelenamenti da piombo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione intramuscolare profonda

Adulti e bambini

La dose totale giornaliera è di 1 g per m² di superficie corporea, suddivisa in dosi singole uguali da somministrare ogni

8-12 ore. La terapia va protratta per 5 giorni consecutivi. Sospendere quindi la somministrazione per 2-4 giorni e quindi ripetere, se necessario, la somministrazione per ulteriori 5 giorni, secondo lo schema posologico sopra riportato.

ATTENZIONE: la somministrazione intramuscolare può risultare dolorosa. E' quindi consigliabile di aggiungere il volume di soluzione che si intende somministrare con soluzioni iniettabili di procaina o lidocaina ottenendo una concentrazione finale di anestetico pari allo 0,5%.

Somministrazione endovenosa

Adulti e bambini

La dose totale giornaliera è di 1 g per m² di superficie corporea. Ogni grammo di sodio calcio edetato va diluito in

250 - 500 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica) o di soluzione iniettabile di glucosio 5%. L'infusione va protratta per 8-12 ore e ripetuta per 5 giorni consecutivi. Dopo un intervallo di 2-4 giorni si può ripetere la somministrazione, se necessario, secondo lo schema posologico sopra riportato.

Pazienti con insufficienza renale

La posologia è in funzione dei valori di creatininemia:

- concentrazione sierica di creatinina compresa fra 2 e 3 mg/dl: somministrare 500 mg per m² di superficie corporea ogni 24 ore per 5 giorni.
- concentrazione sierica di creatinina compresa fra 3 e 4 mg/dl: somministrare 500 mg per m² di superficie corporea per tre volte a distanza di 48 ore l'una dall'altra
- concentrazione sierica di creatinina superiore a 4 mg/dl: somministrare 500 mg per m² di superficie corporea una volta alla settimana.

Non somministrare il medicinale in caso di anuria.

L'infusione va protratta per 8-12 ore e ripetuta per 5 giorni consecutivi. Dopo un intervallo di 2-4 giorni si può ripetere la somministrazione, se necessario, secondo lo schema posologico sopra riportato.

Grave intossicazione in pazienti sintomatici

In caso di grave intossicazione, la dose massima raggiungibile è 75 mg/kg/die negli adulti e 1500 mg per m² di superficie corporea /die nei bambini.

Sodio calcio edetato può inizialmente aggravare i sintomi di intossicazione da piombo; e' quindi consigliabile, soprattutto nei pazienti sintomatici o che ricevono dosi elevate di medicinale, somministrare, 4 ore prima della somministrazione di sodio calcio edetato, dimercapolo al dosaggio di 4 mg per kg di peso corporeo, e quindi ulteriori 3-4 mg per kg di peso corporeo concomitantemente alla somministrazione di sodio calcio edetato, ma attraverso una diversa sede di somministrazione.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- gravi patologie renali;
- anuria;
- epatiti;
- generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6);
- trattamento in concomitanza con ceftriaxone nei neonati (≤ 28 giorni di età), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate. Vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 6.2.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sodio calcio edetato può indurre gravi effetti indesiderati, talvolta fatali.

Il medicinale può inizialmente aggravare i sintomi da intossicazione da piombo, in quanto mobilita tale metallo dai depositi corporei: in tal caso, somministrare dimercapolo (vedere par. 4.2).

In pazienti con encefalopatia da piombo ed edema cerebrale si può manifestare un aumento della pressione intracranica che potrebbe risultare fatale. In tali pazienti la somministrazione intramuscolare e' da preferire. Nel caso sia invece indispensabile somministrare il farmaco per via endovenosa, evitare una velocità di infusione rapida. E' necessario mantenere un adeguato flusso urinario durante il trattamento con il medicinale (vedere par. 4.3).

E' indispensabile monitorare le proteinuria, l'ematuria e la funzione renale durante il trattamento con sodio calcio edetato al fine di escludere eventuali danni renali iatrogeni.

Il medicinale non deve essere somministrato per via orale in quanto potrebbe determinare un aumento dell'assorbimento intestinale del piombo.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sodio calcio edetato può chelare numerosi metalli bivalenti e trivalenti, incluso lo zinco, aumentandone l'eliminazione. Uno schema posologico intermittente permette di evitare quadri clinici da deficienza di zinco.

Come per le altre soluzioni contenenti calcio il trattamento in concomitanza con ceftriaxone è controindicato nei neonati (≤ 28 giorni di età), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate (rischio fatale di precipitazione del sale di ceftriaxone-calcio nel flusso sanguigno del neonato, vedere paragrafo 4.8).

In pazienti di età superiori ai 28 giorni (inclusi gli adulti) il ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio incluso Sodio calcio edetato S.A.L.F. 1 g/10 ml concentrato per soluzione iniettabile attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore a Y).

In caso di utilizzo della stessa linea per somministrazioni sequenziali, la linea deve essere lavata con un liquido compatibile tra le infusioni.

4.6. Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Gli studi sull'utilizzo del medicinale nel corso della gravidanza sono insufficienti per evidenziarne gli effetti sulla gravidanza stessa e sullo sviluppo.

Si raccomanda quindi di non somministrare il medicinale se non in caso di assoluta necessità e sotto stretto controllo medico.

Allattamento

Non è noto se il medicinale venga escreto nel latte materno né se influisca sulla quantità o sulla composizione del latte materno. Fin quando non saranno disponibili ulteriori dati, è necessario utilizzare cautela quando si usa il Sodio calcio edetato in donne che stanno allattando.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del sodio calcio edetato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario

Dermatite, lesioni di tipo maculare, papule, eruzioni cutanee.

Patologie cardiache

Ipotensione, inversione dell'onda T.

Patologie gastrointestinali

Nausea, vomito, diarrea, sete, anoressia, dolore addominale.

Patologie del sistema nervoso

Mialgia, cefalea, ottundimento, formicolio.

Patologie renali ed urinarie

Nefrotossicità, oliguria, insufficienza renale grave, aumento dei livelli di creatinina, proteinuria, glicosuria, tenesmo vescicale.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Congestione nasale, starnuti.

Patologie del metabolismo e della nutrizione

Ipocalcemia (in caso di infusione eccessivamente rapida), deficienza di zinco.

Patologie del sistema ematico e linfatico

Anemia, prolungamento del tempo di protrombina.

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare, dolorabilità alle articolazioni, crampi.

Patologie dell'occhio:

Lacrimazione

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre, flebite alla sede di infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/11/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone

Raramente sono state riferite reazioni avverse gravi, e in alcuni casi fatali, in neonati pretermine e in nati a termine (di età < 28 giorni) che erano stati trattati con ceftriaxone e calcio per via endovenosa. La presenza di precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone è stata rilevata post mortem nei polmoni e nei reni. L'elevato rischio di precipitazione nei neonati è una conseguenza del loro basso volume ematico e della maggiore emivita di ceftriaxone rispetto agli adulti (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Sono stati riferiti casi di precipitazione renale, principalmente in bambini sopra i 3 anni di età trattati con dosi giornaliere elevate (es. ≥ 80 mg/kg/die) o con dosi totali superiori ai 10 grammi e che presentavano altri fattori di rischio (es. restrizione di fluidi, pazienti costretti a letto). Il rischio di formazione di precipitato aumenta nei pazienti immobilizzati o disidratati. Questo evento può essere sintomatico o asintomatico, può causare insufficienza renale e anuria ed è reversibile con l'interruzione della somministrazione.

È stata osservata precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone nella colecisti, principalmente in pazienti trattati con dosi superiori alla dose standard raccomandata. Nei bambini, studi prospettici hanno dimostrato un'incidenza variabile di precipitazione con la somministrazione per via endovenosa; in alcuni studi l'incidenza è risultata superiore al 30%. Tale incidenza sembra essere inferiore somministrando le infusioni lentamente (20-30 minuti). Questo effetto è generalmente asintomatico, ma in casi rari le precipitazioni sono state accompagnate da sintomi clinici, quali dolore, nausea e vomito. In questi casi è raccomandato il trattamento sintomatico. La precipitazione è generalmente reversibile con l'interruzione della somministrazione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Il sovradosaggio può determinare una mobilitazione di una quantità elevata di piombo e quindi scatenare o accentuare i sintomi dell'intossicazione: si raccomanda, nei pazienti sintomatici la somministrazione di dimercapolo (vedere par. 4.2).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antidoti - codice ATC: V03AB03.

Sodio calcio edetato forma complessi stabili e solubili con metalli bivalenti e trivalenti determinandone quindi un aumento dell'escrezione urinaria.

Sodio calcio edetato è, quindi, in grado di chelare il piombo extracellulare determinandone un aumento dell'escrezione urinaria dalle 20 alle 50 volte. Il farmaco risulta efficace nel mobilitare il piombo depositato principalmente a livello dei tessuti molli, del sistema nervoso centrale e dai globuli rossi.

Il farmaco può aumentare l'escrezione anche di altri metalli bi- e trivalenti, come lo zinco.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Documento reso disponibile da AIFA il 29/11/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Distribuzione

Dopo somministrazione, sodio calcio edetato si distribuisce ampiamente nel fluido extracellulare senza penetrare nelle cellule.

Il volume di distribuzione, sia in pazienti con funzionalità renale integra che alterata, è di 0,19 l/kg.

Metabolismo

Sodio calcio edetato non subisce metabolizzazione.

Escrezione

Sodio calcio edetato viene escreto per via renale mediante libera filtrazione glomerulare.

Il 50% di una dose somministrata viene escreto nella prima ora e più del 95% nelle 24 ore dalla somministrazione.

La clearance varia a seconda della funzionalità renale in funzione della clearance della creatinina: nei soggetti con funzionalità renale normale, la clearance è di circa 76,3 ml/min, mentre nel caso di soggetti con insufficienza renale, la clearance è di 28,2 ml/min..

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti.

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità.

Non somministrare sodio calcio edetato insieme ad altri medicinali.

Il medicinale è incompatibile con Amfotericina B, idralazina, sodio lattato, soluzioni di glucosio con concentrazione superiori al 5%, Ringer, Ringer Lattato, Ringer acetato.

Non miscelare assieme a soluzioni saline contenenti metalli bi- o trivalenti, al fine di evitare la chelazione di tali ioni e quindi annullare l'efficacia del medicinale.

I sali di calcio possono formare complessi con molti farmaci e ciò può determinare la formazione di precipitati.

Incompatibilità fisica è stata riportata con ceftriaxone (vedere paragrafi 4.3, 4.5 e 4.8).

Utilizzare come soluzioni diluenti solo sodio cloruro 0.9% (soluzione fisiologica) o glucosio 5%.

6.3. Periodo di validità.

3 anni a confezionamento integro.

La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non sono richieste particolari condizioni di conservazione relative alla temperatura. Non congelare.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

6.5. Natura e capacità del contenitore.

Fiala di vetro da 10 ml

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Sodio calcio edetato deve essere conservato nei magazzini o nei luoghi di stoccaggio lontano da sodio edetato, per ridurre il rischio di confusione tra i due medicinali.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico - Via Marconi, 2 - Cenate Sotto (BG) - Tel. 035 - 940097

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

5 Fiale vetro da 10 ml A.I.C. 030657011

9. DATA DELL'ULTIMO RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.

08 novembre 1993 / 05 Maggio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco