

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ionovol soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

La soluzione per infusione contiene

	500 ml	1000 ml
Sodio acetato triidrato	2,32 g	4,63 g
Sodio cloruro	3,01 g	6,02 g
Potassio cloruro	0,15 g	0,30 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,15 g	0,30 g

Elettroliti:

Na ⁺	137,0 mmol/l
K ⁺	4,0 mmol/l
Mg ⁺⁺	1,5 mmol/l
Cl ⁻	110,0 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	34,0 mmol/l
Osmolarità teorica:	286,5 mOsm/l
Acidità titolabile:	< 2,5 mmol NaOH/l
pH:	6,9 - 7,9

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione chiara e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ionovol è indicato per:

- Disidratazione in prevalenza extracellulare per cause diverse (vomito, diarrea, fistole, etc.)
- Ipovolemia per cause diverse (shock emorragico, ustioni, perdita di acqua ed elettroliti nel perioperatorio)
- Acidosi metabolica lieve

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e pazienti pediatrici

La dose e la velocità di somministrazione dipende dall'età, dal peso corporeo, dalle condizioni cliniche e biologiche del paziente (incluso l'equilibrio acido base) e dalla terapia concomitante.

Dose raccomandata:

La dose massima giornaliera corrisponde ai fluidi ed elettroliti necessari per il paziente. Per ripristinare il volume di sangue temporaneo è richiesto da 3 a 5 volte il volume del sangue perso.

Tipici dosaggi raccomandati sono:

Per gli adulti, gli anziani e adolescenti (di età uguale e superiore a 12 anni): da 500 ml a 3 litri/24 ore.

Per neonati, bambini ai primi passi e bambini (da 28 giorni a 11 anni di età): da 20 ml/kg a 100 ml/kg/24 ore.

Velocità di somministrazione:

Nel trattamento continuo al di fuori delle perdite di fluido acute la velocità di infusione è generalmente 40 ml/kg/24 ore negli adulti.

Nei pazienti pediatrici la velocità di infusione è di 5 ml/kg /ora in media, ma il valore varia con l'età: 6-8 ml/kg/ora per i neonati, 4-6 ml/kg/ora per i bambini ai primi passi, e 2-4 ml/ kg/ora per i bambini.

Modo di somministrazione

Per uso endovenoso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Questo medicinale è controindicato nei seguenti casi:

- Sovraccarico di liquidi (iperidratazione), soprattutto nei casi di edema polmonare e scompenso cardiaco congestizio
- Grave insufficienza renale
- Alcalosi metabolica e
- Iperpotassiemia

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La condizione clinica ed i parametri di laboratorio del paziente (bilancio idrico, elettroliti del sangue e delle urine così come l'equilibrio acido-base) devono essere monitorati, soprattutto durante l'utilizzo di grandi quantità di questa soluzione.

Il sovraccarico di liquidi causato da sovradosaggio deve essere evitato in generale. In particolare per i pazienti con insufficienza cardiaca o gravi disfunzioni renali deve essere preso in considerazione l'aumento del rischio di iperidratazione; la posologia deve essere adattata.

Nell'alcalosi metabolica e nelle condizioni cliniche in cui dovrebbe essere evitata l'alcalinizzazione, soluzioni come la soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% dovrebbero essere preferite a soluzioni alcalinizzanti come Ionovol.

Particolare attenzione deve essere prestata nei pazienti con gravi alterazioni elettrolitiche, come ipernatriemia, ipermagnesemia e ipercloremia.

Le soluzioni contenenti cloruro di sodio devono essere somministrate con cautela nei pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, compromissione renale, pre-eclampsia, aldosteronismo o altre condizioni o trattamenti (ad esempio corticoidi / steroidi) associati a ritenzione di sodio (vedere paragrafo 4.5).

Dal momento che questa soluzione contiene potassio, l'associazione con diuretici risparmiatori di potassio non è raccomandata. Il potassio plasmatico deve essere sotto attento monitoraggio particolarmente nei pazienti a rischio di iperpotassiemia, ad esempio, in presenza di insufficienza renale cronica grave (vedere paragrafo 4.5). Si devono prendere precauzioni per l'uso di questo medicinale in associazione con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, antagonisti del recettore dell'angiotensina II, salsametonio, tacrolimus, ciclosporina o in caso di grave intossicazione da digitale (rischio di sintomi cardiaci).

Anche se Ionovol ha una concentrazione di potassio simile alla concentrazione nel plasma, è insufficiente a produrre un effetto utile in caso di grave carenza di potassio e pertanto non deve essere utilizzato per questo scopo.

Le soluzioni contenenti sali di magnesio devono essere usate con cautela nei pazienti con compromissione renale, disturbi gravi della frequenza cardiaca e in pazienti con miastenia grave. I pazienti devono essere monitorati per segni clinici di magnesio in eccesso, soprattutto quando sono in trattamento per eclampsia. La somministrazione nel periodo postoperatorio dopo il blocco neuromuscolare deve essere effettuata con cautela in quanto i sali di magnesio possono portare ad un effetto da recurarizzazione (vedere paragrafo 4.5).

L'infusione di Ionovol può causare alcalosi metabolica a causa della presenza di ioni acetato. Tuttavia, non è adatto per il trattamento di acidosi metabolica o respiratoria grave.

Durante il trattamento parenterale a lungo termine, deve essere somministrato al paziente un adatto supporto nutritivo.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazioni relative alla presenza di sodio

Associazioni non raccomandate: (vedere paragrafo 4.4)

Corticoidi / steroidi e carbenoxolone sono associati a ritenzione di sodio e acqua (con edema e ipertensione).

Interazioni relative alla presenza di potassio

Le seguenti associazioni aumentano la concentrazione di potassio nel plasma e possono portare a iperpotassiemia potenzialmente fatale in particolare in caso di insufficienza renale aumentando gli effetti dell'iperpotassiemia:

Associazioni non raccomandate: (vedere paragrafo 4.4)

- Diuretici risparmiatori di potassio: amiloride, spironolattone, triamterene, da soli o in associazione
- Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE inibitori) e antagonisti del recettore dell'angiotensina II
- Tacrolimus, ciclosporina

- Sussametonio

Interazioni relative alla presenza di magnesio

Associazioni non raccomandate: (vedere paragrafo 4.4)

Bloccanti neuromuscolari competitivi e depolarizzanti

Alcalinizzazione delle urine

Si devono prendere precauzioni, poiché l'alcalinizzazione delle urine da bicarbonato derivante dal metabolismo dell'acetato aumenterà l'eliminazione di alcuni farmaci (come salicilati, litio) e diminuirà l'eliminazione di sostanze alcaline come simpaticomimetici (come le amfetamine).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati sull'uso di Ionovol in donne in gravidanza o in allattamento. A dosi fisiologiche, non ci sono preoccupazioni di effetti sulla riproduzione animale con uno dei principi attivi di Ionovol.

Ionovol può essere utilizzato in modo sicuro durante la gravidanza e l'allattamento fino a quando l'equilibrio elettrolitico e dei fluidi è controllato.

Quando un altro medicinale viene aggiunto a Ionovol, la natura del farmaco e il suo uso durante la gravidanza e l'allattamento devono essere considerati separatamente.

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

Ionovol non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono divisi in: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Per medicinali analoghi, sono state descritte le seguenti reazioni avverse:

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Durante la somministrazione di soluzioni elettrolitiche, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

- Iperidratazione e insufficienza cardiaca nei pazienti con disturbo cardiaco o edema polmonare (molto comune)
- Edema a causa di un sovraccarico di acqua / sodio (frequenza non nota)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Le reazioni avverse possono essere associate alla tecnica di somministrazione compresa la risposta febbrile, infezioni al sito di iniezione, dolore locale o reazione, irritazione venosa, trombosi venosa o flebite che si estende dal sito di iniezione e stravaso.

Esami diagnostici

Ad alte dosi gli effetti di diluizione possono comunemente portare a una diluizione simile dei componenti del sangue, ad esempio fattori della coagulazione e altre proteine plasmatiche, e una diminuzione dell'ematocrito.

Le reazioni avverse possono essere associate al medicinale aggiunto alla soluzione; la natura dell'additivo determinerà il rischio di eventuali altri effetti indesiderati.

In caso di effetti indesiderati l'infusione deve essere interrotta.

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 [http:// www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio accidentale, il trattamento deve essere interrotto e il paziente deve essere controllato per segni e sintomi attinenti al farmaco somministrato. Devono essere prestate misure sintomatiche e di supporto adeguate in base alle necessità, ad esempio, somministrazione di un diuretico. Nei pazienti oligurici o anurici può essere necessaria l'emofiltrazione o la dialisi per rimuovere il liquido in eccesso.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Elettroliti - codice ATC: B05BB01.

Ionovol è una soluzione isotonica di elettroliti. I componenti di Ionovol e le relative concentrazioni sono stati studiati per corrispondere a quelle del plasma. Il medicinale è utilizzato per la correzione di disturbi nel bilancio elettrolitico del siero e nell'equilibrio acido-base. Gli elettroliti sono somministrati per raggiungere o mantenere condizioni osmotiche normali nel compartimento extracellulare nonché in quello intracellulare. L'acetato viene metabolizzato in bicarbonato nei tessuti epatici ed extraepatici (ad esempio muscoli e tessuti periferici) e produce un debole effetto alcalinizzante. A causa della quantità di anioni metabolizzabili, Ionovol è adatto per i pazienti con una tendenza ad acidosi.

La farmacologia delle soluzioni infuse per via endovenosa con composizione simile è nota dall'uso di lunga durata nel campo di medicina clinica e di emergenza.

Le proprietà farmacodinamiche di questa soluzione sono quelle dei suoi componenti (acqua, sodio, potassio, magnesio, acetato e cloruro). L'effetto principale di Ionovol è l'espansione del compartimento extracellulare inclusi sia i fluidi interstiziali che quelli intravascolari.

Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando vari meccanismi di trasporto tra cui la pompa del sodio ($\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATPasi}$). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca.

Il potassio è essenziale per numerosi processi metabolici e fisiologici tra cui la conduzione nervosa, la contrazione muscolare, e la regolazione acido-base. Una

concentrazione normale di potassio nel plasma è di circa 3,5 fino a 5,0 mmol per litro. Il potassio è prevalentemente un catione intracellulare, che si trova soprattutto nel muscolo; solo il 2% circa è presente nel fluido extracellulare. Il passaggio del potassio nelle cellule e la ritenzione contro il gradiente di concentrazione richiede trasporto attivo attraverso la $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPasi}$.

Il cloruro è principalmente un anione extracellulare trovato in bassa concentrazione nel tessuto osseo e in alta concentrazione in alcuni componenti del tessuto connettivo come il collagene. La concentrazione di cloruro intracellulare è alta nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. L'equilibrio di anioni e cationi è regolato dai reni. Il riassorbimento di cloruro generalmente segue il riassorbimento del sodio.

Il magnesio è un attivatore di numerosi sistemi enzimatici e come tale di importanza generale per le funzioni metaboliche. Esso è coinvolto nel metabolismo dei carboidrati e dei grassi, nella sintesi proteica, e nel trasporto di membrana e integrità. La conduzione nervosa e la contrattilità muscolare dipendono dal magnesio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche di questa soluzione sono quelle dei suoi componenti (acqua, sodio, potassio, magnesio, acetato e cloruro).

La farmacologia delle soluzioni infuse per via endovenosa con composizione simile è nota dall'uso di lunga data nel campo della medicina clinica e di emergenza e dalla conoscenza di base della regolazione dell'equilibrio idrico ed elettrolitico e dei processi metabolici del corpo.

Il catione Na^+ e l'anione Cl^- sono gli elettroliti predominanti nel liquido extracellulare. Il mantenimento del normale equilibrio del sodio è essenziale per il corretto volume del sangue e la distribuzione di acqua nel corpo. L'omeostasi dei fluidi è regolata da diversi sistemi correlati. Il corpo sano può compensare l'assunzione di acqua e cloruro di sodio ampiamente divergenti regolando l'eliminazione. Sono principalmente coinvolti i reni, le ghiandole surrenali, la ghiandola pituitaria, i polmoni e il sistema nervoso simpatico. Meccanismi di regolazione per l'equilibrio idrico del corpo sono associati con il catione Na^+ . Di conseguenza, i disturbi dell'omeostasi dell'acqua causano cambiamenti del sodio e viceversa. Inoltre, il sodio è coinvolto in tutti i processi bio-elettrici e nella funzione di numerosi sistemi enzimatici.

Il cloruro è essenziale per il mantenimento di un adeguato equilibrio acido-base e svolge un ruolo importante nel controllo dell'omeostasi del fluido. Esistono alte concentrazioni di cloruro nei fluidi gastrici. La perdita attraverso diarrea, vomito o altri disturbi può provocare ipocloremia e alcalosi metabolica. Il ridotto contenuto di cloruro rispetto alla soluzione di cloruro di sodio 0,9% aiuta a prevenire lo sviluppo di acidosi metabolica ipercloremica.

I fattori che influenzano il trasferimento di potassio tra il fluido intracellulare ed extracellulare come i disturbi acido-base possono distorcere il rapporto tra le concentrazioni plasmatiche e le riserve corporee totali. Il potassio è escreto principalmente dai reni; è secreto nei tubuli distali in cambio di sodio o ioni idrogeno. La capacità dei reni di conservare potassio è debole e una certa escrezione urinaria di potassio continua anche quando vi è grave deplezione. Una certa quantità di potassio

viene escreta con le feci e piccole quantità possono essere escrete anche nel sudore.

L'acetato serve come un precursore metabolico di bicarbonato. Esso viene rapidamente attivato ad Acetil-CoA ed entra nelle corrispondenti vie biochimiche per essere degradato a biossido di carbonio. Il bicarbonato è il principale tampone extracellulare nel corpo, che è in equilibrio dinamico con anidride carbonica e acido carbonico non dissociato. Principalmente la capacità tampone di questo equilibrio regola il pH del sangue al suo normale valore leggermente basico. L'acetato ha, dopo la conversione in bicarbonato in un rapporto molare, il corrispondente effetto anti-acidosi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati preclinici di sicurezza di Ionovol in animali non sono rilevanti poiché i costituenti sono componenti fisiologici negli animali e nel plasma umano.

Gli effetti tossici, non sono attesi nelle condizioni di applicazione clinica se utilizzato secondo le raccomandazioni di trattamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrossido (per regolare il pH)
Acido cloridrico (per regolare il pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

a) *Validità del medicinale confezionato per la vendita*

sacca **freeflex**[®]: 2 anni
KabiPac[®]: 2 anni

b) *Validità dopo la prima apertura del contenitore*

Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca poliolefinica (**freeflex**[®]) con sovrasacca: 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

Flacone LDPE (KabiPac[®]): 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Solo per uso singolo.

Da usare subito dopo l'apertura del flacone o della sacca.

Il medicinale non utilizzato deve essere eliminato.

Usare solo soluzioni chiare, prive di particelle e contenitori non danneggiati.

Rimuovere la sovrasacca dalla sacca poliolefinica (**freeflex®**) prima dell'uso.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FreseniusKabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41

37063 Isola della Scala (VR)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044156014 " soluzione per infusione" 20 sacche da 500 ml

044156026 " soluzione per infusione" 10 sacche da 1000 ml

044156038 " soluzione per infusione" 10 flaconi in LDPE da 500 ml

044156040 " soluzione per infusione" 20 flaconi in LDPE da 500 ml

044156053 " soluzione per infusione" 10 flaconi in LDPE da 1000 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE DELL'AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO