

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### ELETTROLITICA EQUILIBRATA ENTERICA DIACO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elettrolitica equilibrata enterica DIACO 5,0 g/l + 0,75 g/l + 0,35 g/l + 0,31 g/l + 6,4 g/l soluzione per infusione

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml contengono:

##### Principi attivi:

Sodio cloruro	5,0 g
Potassio cloruro	0,75 g
Calcio cloruro diidrato	0,35 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,31 g
Sodio acetato triidrato	6,4 g

mMol/litro:

Na <sup>+</sup>	133
K <sup>+</sup>	10
Ca <sup>++</sup>	5
Mg <sup>++</sup>	3
Cl <sup>-</sup>	103
Acetato	47

Osmolarità teorica (mOsm/litro) 297

pH: 5,0 - 7,0

#### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione, sterile ed apirogena

#### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

##### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Ricostituzione del patrimonio idroelettrolitico in seguito a perdite enteriche.

Trattamento degli stati di acidosi metabolica di lieve entità.

##### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione è isotonica con il sangue e deve essere somministrata con cautela per infusione endovenosa con cautela e a velocità controllata di infusione.

##### **Agitare bene prima della somministrazione.**

La dose è dipendente dall'età, dal peso e dalle condizioni cliniche del paziente, tenendo in considerazione che il fabbisogno giornaliero ordinario di potassio è il seguente:

*Adulti:* 40-80 mEq al giorno. La dose totale non deve eccedere i 200 mEq al giorno

*Bambini:* 2-3 mEq/kg al giorno

Il medicinale deve essere somministrato solo a funzionalità renale integra e ad una velocità non superiore a 10 mEq potassio/ora.

##### Adulti

La dose complessiva giornaliera è di circa 20 ml di soluzione/kg di peso corporeo.

### Bambini

Nei bambini la sicurezza e l'efficacia del medicinale non sono state determinate.

Non iniettare per via intramuscolare, o sottocutanea o nei tessuti perivascolari.

La somministrazione deve essere interrotta se il paziente manifesta dolore o rossore al sito di iniezione, in quanto ciò potrebbe indicare uno stravasamento del farmaco.

Infusioni troppo rapide possono causare dolore locale e la velocità di infusione deve essere aggiustata in rapporto alla tolleranza.

E' raccomandabile che il paziente rimanga disteso per un breve periodo dopo la somministrazione.

Potrebbe essere necessario monitorare il bilancio elettrolitico, gli elettroliti sierici e l'equilibrio acido-base prima e durante la somministrazione, con particolare attenzione al sodio sierico nei pazienti con aumento del rilascio non osmotico di vasopressina (sindrome della secrezione inappropriata di ormone antidiuretico, SIADH) e nei pazienti sottoposti a terapia concomitante con agonisti della vasopressina, per il rischio di iponatremia acquisita in ospedale (vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 4.8).

Il monitoraggio del sodio sierico è particolarmente importante per le soluzioni ipotoniche.

Tonicità di Elettrolitica equilibrata enterica DIACO: 297 mOsm/L.

La frequenza di infusione e il volume dipendono dall'età, dal peso, dalle condizioni cliniche (ad es. ustioni, interventi chirurgici, lesioni del capo, infezioni) e la terapia concomitante deve essere determinata da un medico con esperienza nella terapia pediatrica con soluzioni per via endovenosa (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità ai principi attivi;
- ipercalcemia, ipercalciuria;
- grave insufficienza renale;
- ipernatremia;
- pletore idrosaline;
- iperkaliemia o nei casi di ritenzione di potassio;
- fibrillazione ventricolare (il calcio cloruro può aumentare il rischio di aritmie);
- insufficienza epatica grave (incapacità a metabolizzare lo ione acetato);
- patologia miocardica grave;
- frequenza respiratoria inferiore a 16 atti respiratori al minuto;
- alcalosi metabolica e respiratoria;
- calcoli renali (possono essere esacerbati con la somministrazione di calcio);
- sarcoidosi (può essere potenziata l'ipercalcemia tipica di questa condizione);
- ipercoagulabilità;
- terapia concomitante con glicosidi cardioattivi (vedere paragrafo 4.5);
- malattia di Addison non trattata;
- coma;
- crampi da calore.

In concomitanza di trasfusioni di sangue, la soluzione non deve essere somministrata tramite lo stesso catetere di infusione con sangue intero per il possibile rischio di coagulazione.

Trattamento in concomitanza con ceftriaxone nei neonati ( $\leq 28$  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**

Per la presenza di sodio, usare con cautela in pazienti con scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale grave e in stati clinici in cui esiste edema con ritenzione salina; in pazienti in trattamento con farmaci ad azione inotropica cardiaca o con farmaci corticosteroidi o corticotropinici.

I sali di sodio devono essere somministrati con cautela in pazienti con ipertensione, insufficienza cardiaca, edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere paragrafo 4.5).

Per la presenza di potassio, la somministrazione deve essere guidata attraverso elettrocardiogrammi seriati; la potassiemia non è indicativa delle concentrazioni cellulari di potassio. Alte concentrazioni plasmatiche di potassio possono causare morte per depressione cardiaca, aritmie o arresto. Per evitare intossicazioni da potassio, l'infusione deve essere lenta.

Il medicinale deve essere somministrato con cautela in pazienti:

- con insufficienza renale (la somministrazione di soluzioni contenenti ioni potassio in pazienti con diminuita funzionalità renale, può causare ritenzione di potassio);
- con insufficienza cardiaca, in modo particolare se digitalizzati;
- con insufficienza surrenalica;
- con insufficienza epatica;
- con paralisi periodica familiare;
- con miotonia congenita;
- nelle prime fasi post-operatorie.

Per la presenza di calcio, il medicinale deve essere usato con molta cautela in pazienti:

- con patologie renali
- con patologie cardiache
- che hanno ricevuto una trasfusione di sangue in quanto le concentrazioni di ioni calcio possono risultare diverse da quelle previste.

Poiché il calcio cloruro è un acidificante, è necessario usare cautela nel caso venga somministrato in condizioni quali patologie renali, cuore polmonare, acidosi respiratoria o insufficienza respiratoria.

Poiché i sali di calcio possono aumentare il rischio di aritmie, si deve prestare attenzione nel prolungare la somministrazione di calcio cloruro in pazienti con patologie cardiache.

La somministrazione di calcio cloruro può causare vasodilatazione con conseguente abbassamento della pressione sanguigna.

La soluzione di calcio cloruro è irritante e, pertanto, non deve essere somministrata per via intramuscolare o sottocutanea o nel tessuto peri-vascolare in quanto può verificarsi necrosi dei tessuti.

Occorre monitorare frequentemente le concentrazioni del calcio plasmatico e le concentrazioni di calcio nelle urine per evitare ipercalciuria, poiché l'ipercalciuria può tramutarsi in ipercalcemia.

Per la presenza di magnesio, il medicinale deve essere somministrato con cautela in pazienti:

- con insufficienza renale;

- con insufficienza cardiaca, in modo particolare se digitalizzati;

- con miastenia grave;
- in trattamento con farmaci depressivi del sistema nervoso centrale e bloccanti neuromuscolari.

Per la presenza di acetato, usare con cautela in pazienti con alcalosi metabolica e respiratoria e in quelle condizioni in cui c'è un aumento del livello o un'insufficiente utilizzazione di questo ione, come nel caso di insufficienza epatica lieve o media.

Durante l'infusione del medicinale è fondamentale il monitoraggio del tracciato elettrocardiografico ed è buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica, la pressione arteriosa, l'equilibrio acido-base, i riflessi osteotendinei, questi ultimi al fine di monitorare un'eventuale paralisi respiratoria.

Occorre monitorare attentamente i livelli sierici di magnesio durante la terapia per controllare che questi non eccedano.

Occorre monitorare frequentemente le concentrazioni di calcio plasmatico e le concentrazioni di calcio nelle urine per evitare ipercalcemia, poiché l'ipercalcemia può tramutarsi in ipercalcemia.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.

Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

L'infusione di volumi elevati deve essere utilizzata in condizioni di monitoraggio specifico nei pazienti con insufficienza cardiaca o polmonare e in pazienti con rilascio non osmotico di vasopressina (inclusa SIADH), per il rischio di iponatremia acquisita in ospedale (vedere sotto).

#### Iponatremia

Pazienti con rilascio non osmotico della vasopressina (ad es. nella fase acuta della malattia, dolori, stress post-operatorio, infezioni, ustioni e malattie del sistema nervoso centrale), pazienti con cardiopatie, epatopatie e nefropatie e pazienti trattati con agonisti della vasopressina (vedere paragrafo 4.5) sono particolarmente a rischio di iponatremia acuta in seguito a infusione di soluzioni ipotoniche.

L'iponatremia acuta può causare encefalopatia iponatremica acuta (edema cerebrale) caratterizzata da cefalea, nausea, crisi convulsive, letargia e vomito. I pazienti con edema cerebrale sono particolarmente a rischio di lesioni cerebrali severe, irreversibili e pericolose per la vita.

Bambini, donne in età fertile e pazienti con ridotta compliance cerebrale (ad es. meningite, sanguinamento intracranico, contusione ed edema cerebrale) sono particolarmente a rischio di edema cerebrale severo e pericoloso per la vita causato da iponatremia acuta.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione**

L'uso di farmaci quali diuretici risparmiatori di potassio potrebbe aumentare il rischio di iperkaliemia, in particolare in presenza di disfunzione renale. Pertanto, in tali casi, è necessario monitorare strettamente i livelli sierici di potassio.

L'uso di farmaci quali ACE-inibitori che causano una diminuzione dei livelli di aldosterone, possono portare a ritenzione di potassio. Pertanto è necessario monitorare strettamente i livelli sierici di potassio.

I corticosteroidi sono associati con la ritenzione di sodio e di acqua, con conseguente edema e ipertensione; pertanto è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di Sali di sodio e corticosteroidi (vedere paragrafo 4.4).

La soluzione di calcio cloruro può interagire con i seguenti medicinali:

- diuretici tiazidici, in quanto si può verificare ipercalcemia dovuta ad una minor escrezione renale del calcio;
- glicosidi cardioattivi (digitalici), digossina e digitossina, poiché un uso concomitante può aumentare il rischio di aritmie considerando che l'effetto inotropo e gli effetti tossici sono sinergici;
- verapamil (e altri bloccanti del canale del calcio), in quanto l'uso concomitante può diminuire l'effetto antiipertensivo del verapamil;
- medicinali contenenti magnesio, in quanto può aumentare il rischio di ipercalcemia o ipermagnesemia, soprattutto nei pazienti con disturbi renali;
- bloccanti neuromuscolari: i Sali di calcio possono annullare l'azione dei bloccanti non depolarizzanti; in alcuni casi è stato anche osservato un aumento e un prolungamento dell'azione della tubocurarina.

Il magnesio cloruro può interagire con i seguenti medicinali:

- farmaci che deprimono il sistema nervoso centrale: quando i barbiturici, narcotici o altri ipnotici (o anestetici sistemici) o altri farmaci che deprimono il sistema nervoso centrale sono somministrati contemporaneamente al magnesio, il loro dosaggio deve essere modificato con attenzione a causa dell'effetto deprimente del sistema nervoso centrale additivo del magnesio. La depressione del sistema nervoso centrale e della trasmissione periferica causate da magnesio possono essere antagonizzate dal calcio;
- glicosidi cardioattivi (digitalici), digossina e digitossina: il magnesio cloruro deve essere somministrato con estrema attenzione in caso di pazienti che assumono digitalici a causa delle modificazioni della conduzione cardiaca che possono evolvere in aritmia cardiaca nel caso in cui si dovesse rendere necessaria la somministrazione di calcio per trattare l'intossicazione da magnesio;
- bloccanti neuromuscolari competitivi e depolarizzanti: la somministrazione parenterale di magnesio cloruro potenzia l'effetto dei bloccanti della placca neuromuscolare competitivi e depolarizzanti;
- antibiotici amino glicosidici: l'effetto sul blocco neuromuscolare del magnesio somministrato per via parenterale e degli antibiotici amino glicosidici può essere additivo;
- eltrombopag: la somministrazione prodotti contenenti alluminio, calcio o magnesio possono diminuire le concentrazioni plasmatiche dell'eltrombopag;
- rocuronio: la contemporanea somministrazione del rocuronio e del magnesio può aumentare il rischio di tossicità da rocuronio (prolungamento del blocco neuromuscolare, depressione respiratoria e apnea);
- labetalolo: la contemporanea somministrazione del labetalolo e del magnesio può causare bradicardia e diminuzione della gittata cardiaca (respiro affannoso, vertigini o svenimenti);
- calcio antagonisti (isradipina, felodipina, nicardipina e nifedipina): la somministrazione concomitante di magnesio con un farmaco calcio antagonista può determinare ipertensione.

Come per le altre soluzioni contenenti calcio il trattamento in concomitanza con ceftriaxone è controindicato nei neonati ( $\leq 28$  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 superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti) il ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio incluso Elettrolitica Equilibrata Enterica DIACO 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.

#### Medicinali che causano un aumento dell'effetto della vasopressina

Nel seguente elenco sono indicati i medicinali che aumentano l'effetto della vasopressina, causando una riduzione dell'escrezione dell'acqua libera da elettroliti renali e possono aumentare il rischio di iponatremia acquisita in ospedale dopo un trattamento non adeguatamente bilanciato con soluzioni per via endovenosa (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 4.8).

- I medicinali che stimolano il rilascio di vasopressina includono: Clorpropamide, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, 3,4-metilenediossi-N-metamfetamina, ifosfamide, antipsicotici, narcotici
  - I medicinali che potenziano l'azione della vasopressina includono: Clorpropamide, FANS, ciclofosfamide
  - Gli analoghi alla vasopressina includono: Desmopressina, ossitocina, vasopressina, terlipressina
- Altri medicinali che aumentano il rischio di iponatremia includono anche diuretici in generale e antiepilettici come oxcarbazepina.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Non sono disponibili dati su possibili effetti negativi del medicinale quando somministrato durante la gravidanza o l'allattamento o sulla capacità riproduttiva.

Pertanto, il medicinale non deve essere usato durante la gravidanza e durante l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità e solo dopo aver valutato il rapporto rischio/beneficio.

Evitare l'uso di magnesio 2 ore prima del parto. Se il magnesio cloruro viene somministrato (soprattutto per più di 24 ore prima del parto) per controllare le convulsioni in madri affette da tossiemia gravidica, i neonati possono mostrare segni di tossicità da magnesio, incluso depressione neuromuscolare e respiratoria.

Elettrolitica equilibrata enterica Diaco deve essere somministrato con particolare cautela nelle donne in gravidanza durante il travaglio, in particolare per il sodio sierico, se somministrato in associazione con ossitocina (vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 4.8).

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

Il medicinale non influenza la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Elettrolitica Equilibrata Enterica Diaco organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati

##### *Patologie gastrointestinali*

Disturbi e irritazione gastrointestinali, sete, ridotta salivazione, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali, stipsi, transito intestinale ritardato, ileo paralitico, sapore metallico, sapore calcareo.

##### *Patologie del sistema nervoso*

Disturbi neuromuscolari, rigidità muscolare, parestesie, paralisi flaccide, debolezza, confusione mentale, cefalea, vertigini, irrequietezza, irritabilità, convulsioni, coma, morte, encefalopatia iponatremica acuta\*

\*L'iponatremia acquisita in ospedale può causare lesioni cerebrali irreversibili e morte, a causa dello sviluppo di encefalopatia iponatremica acuta, con frequenza non nota (vedere paragrafi 4.2 4.4, 4.5).

#### *Disturbi psichiatrici*

Sonnolenza, stati confusionali, disturbi mentali.

#### *Patologie cardiache*

Aritmia, tachicardia bradicardia, disturbi della conduzione, scomparsa dell'onda P, allargamento del QRS nel tracciato elettrocardiografico, sincope, fibrillazione ventricolare, arresto cardiaco.

#### *Patologie vascolari*

Ipotensione, ipertensione, edema periferico, vasodilatazione, vampate, sudorazione, shock.

#### *Patologie endocrine*

Ipernatremia, ipervolemia, ipercloremia, iponatremia acquisita in ospedale\*

\*L'iponatremia acquisita in ospedale può causare lesioni cerebrali irreversibili e morte, a causa dello sviluppo di encefalopatia iponatremica acuta, con frequenza non nota (vedere paragrafi 4.2 4.4, 4.5).

#### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Dispnea, arresto respiratorio, edema polmonare, pneumotorace.

#### *Patologie dell'occhio*

Ridotta lacrimazione.

#### *Patologie renali e urinarie*

Insufficienza renale, poliuria.

#### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Ipercalcemia, sindrome di Burnett (sindrome latte-alkali), ipocalcemia.

#### *Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo*

Debolezza muscolare.

#### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Risposte febbrili, infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, rossore, rash, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso, necrosi tissutale, formazioni di ascessi, calcificazione cutanea.

### 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 rivelata 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.  $\geq 80$  mg/kg/die) o con dosi totali superiori ai 10 grammi e che presentano altri fattori di rischio (es. restrizione di fluidi, in 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.

E' 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 somministrazione per via endovenosa; in alcuni studi l'incidenza è risultata superiore al 30%. Tale incidenza sembra essere inferiore somministrando le infusioni lentamente (20-30minuti). 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

### *Sintomi*

Alte concentrazioni plasmatiche di potassio possono causare morte, per depressione cardiaca, aritmie o arresto.

La somministrazione di dosi eccessive di sodio cloruro può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad ipernatriemia e/o ipervolemia. L'ipernatriemia e la ritenzione eccessiva di sodio laddove sussista una difettosa escrezione di sodio a livello renale determina disidratazione degli organi interni, in particolar modo del cervello, e l'accumulo di fluidi extracellulari con edemi che possono interessare il circolo cerebrale, polmonare e periferico con comparsa di edema polmonare e periferico.

In caso di somministrazione di dosi elevate di magnesio cloruro, si possono verificare i seguenti sintomi di intossicazione: vampate, sudorazione, ipertensione, paralisi flaccida, ipotermia, collasso circolatorio, depressione cardiaca e del sistema nervoso centrale che può evolvere in paralisi respiratoria.

L'intossicazione da magnesio si manifesta con un picco di pressione arteriosa e paralisi respiratoria.

La scomparsa del riflesso patellare è un utile segno clinico per identificare l'inizio dell'intossicazione.

In caso di somministrazione di dosi elevate di calcio cloruro, può verificarsi ipercalcemia soprattutto in pazienti con patologie renali. I sintomi tipici dell'ipercalcemia sono: sensazione di sete, nausea, vomito, costipazione, poliuria, dolore addominale, debolezza muscolare, disturbi mentali e, nei casi gravi anche aritmia cardiaca e coma. Si parla di ipercalcemia quando le concentrazioni plasmatiche di calcio superano 2,6 mmol/l; pertanto occorre monitorare costantemente tali concentrazioni.

#### *Trattamento*

Sospendere immediatamente l'infusione e istituire una terapia correttiva per ridurre i livelli plasmatici degli ioni che risultano in eccesso e ristabilire, se necessario, l'equilibrio acido-base (vedere paragrafo 4.4).

Il paziente dovrà essere tenuto sotto osservazione per valutare la comparsa di eventuali segni e sintomi correlabili al farmaco somministrato, garantendo al paziente le relative misure sintomatiche e di supporto a seconda della necessità.

In caso di elevata natremia si possono impiegare diuretici dell'ansa.

In caso di Iperkaliemia si può somministrare per infusione endovenosa glucosio (associato o meno a insulina) oppure sodio bicarbonato.

In caso di modesto sovradosaggio di calcio cloruro, il trattamento prevede un'immediata sospensione dell'infusione e di qualsiasi altro farmaco contenente calcio. In caso di sovradosaggio grave (concentrazioni plasmatiche > 2,9 mmol/l), occorre intraprendere le seguenti misure:

- reidratazione tramite somministrazione di una soluzione di sodio cloruro 0,9%;
- impiego dei diuretici non-tiazidici per favorire l'eliminazione del calcio;
- monitoraggio dei livelli plasmatici di potassio e calcio con immediato ripristino dei livelli ai valori normali;
- monitoraggio della funzione cardiaca, impiego dei beta-bloccanti per ridurre il rischio di aritmia cardiaca;
- eventuale ricorso all'emodialisi

In caso di sovradosaggio da magnesio, è necessario fare ricorso alla respirazione artificiale. Per contrastare gli effetti della ipermagnesemia, è necessario somministrare calcio per via endovenosa (10-20 ml di una soluzione al 5%).

La somministrazione di 0,5 – 1 mg di fisostigmina per via sub-cutanea può essere di aiuto.

Valori elevati dei livelli plasmatici di elettroliti possono richiedere l'impiego della dialisi.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico, elettroliti; codice ATC: B05BB01

Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio è generalmente la responsabile del volume dei fluidi extracellulari.

Il sodio risulta importante nel mantenimento dell'osmolarità dei fluidi, del potenziale trans membrana e dell'equilibrio acido-base.

Gli ioni, come il sodio, circolano attraverso la membrana cellulare utilizzando diversi meccanismi di trasporto, tra cui la pompa del sodio (Na-K-ATPasi). Il sodio svolge un ruolo importante nella neurotrasmissione e nell'elettrofisiologia cardiaca, e anche nel suo metabolismo renale.

Il potassio è il principale catione nei liquidi intracellulari e gioca un ruolo fondamentale nel bilancio elettrolitico dei liquidi. La concentrazione normale di potassio nel compartimento dei liquidi intracellulari è circa 160 mEq/l. L'intervallo standard di potassio plasmatico è 3,5-5,0 mEq/l. Il rene è l'organo che regola il normale equilibrio del potassio e ne determina un riassorbimento così prontamente come per il sodio. Il turnover giornaliero di potassio negli adulti sani è in media 50-150 mEq e rappresenta 1,5-5% del totale contenuto di potassio nell'organismo. Il calcio è l'elemento essenziale per il mantenimento della funzionalità del sistema nervoso, muscolare e scheletrico e della permeabilità delle membrane cellulari e dei capillari. Il calcio è un importante attivatore di diverse reazioni enzimatiche, essenziale in numerosi processi fisiologici, come la trasmissione dell'impulso nervoso, la contrazione cardiaca, la contrazione dei muscoli scheletrici, la funzione renale, la respirazione e la coagulazione sanguigna. Il calcio, inoltre, svolge un ruolo di regolazione del rilascio e del deposito di neurotrasmettitori e ormoni, del legame con aminoacidi, dell'assorbimento della cianocobalammina (vitamina B<sub>12</sub>) e della secrezione della gastrina. Il calcio contenuto nelle ossa è in costante scambio con quello presente nel plasma. Le concentrazioni plasmatiche di calcio sono strettamente mantenute nei loro limiti tramite un controllo endocrino effettuato da paratormone, calcitonina e vitamina D. Sotto l'influenza di tale controllo, quando i livelli plasmatici del calcio si riducono, il calcio viene rilasciato dalle ossa; quando invece, i livelli plasmatici sono troppo elevati, il calcio viene sequestrato nelle ossa. Il magnesio è un importante co-fattore delle reazioni e enzimatiche e gioca un ruolo importante nella trasmissione neurochimica e nella eccitabilità muscolare. Il magnesio previene e controlla le convulsioni bloccando la trasmissione neuromuscolare e diminuendo la quantità di acetilcolina liberata nella placca dall'impulso del motoneurone. Il cloruro è prevalentemente un anione extracellulare. Il cloruro intracellulare è presente in elevate concentrazioni nei globuli rossi e nella mucosa gastrica. Il riassorbimento del cloruro segue quello del sodio. Lo ione acetato, accettore di ione idrogeno, è una fonte alternativa di bicarbonato prodotto per conversione mediante metabolismo epatico.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, il sodio si distribuisce nei liquidi e nei tessuti dell'organismo. Il rene mantiene la concentrazione del sodio nei liquidi extracellulari entro un intervallo compreso tra lo 0,5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolata dal sistema renina-angiotensina-aldosterone. In condizioni di deplezione di volume, la quantità di sodio che arriva al rene è minore e questo stimola il rilascio di renina dalle cellule del sistema iuxtaglomerulare. La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I, a sua volta trasformata in angiotensina II dall'enzima convertente (ACE). L'angiotensina II determina un aumento del riassorbimento di sodio, è quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubo prossimale. L'angiotensina II inoltre stimola il rilascio dell'aldosterone dalla corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto del sodio a livello di ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore. Il sodio viene eliminato in piccola parte anche con la sudorazione e le feci in quantità di circa il 7% della quantità introdotta. Normalmente il calcio è presente nel plasma in concentrazioni da 2,15 a 2,60 mmol/l. Circa il 99% del calcio totale è contenuto nelle ossa e nei denti, principalmente sotto forma di idrossiapatite [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>]; tuttavia, sono presenti anche piccole tracce di calcio carbonato e di calcio fosfato. Il rimanente 1% è contenuto in tessuti diversi dalle ossa e nei liquidi. Circa il

50% del calcio plasmatico è presente nella forma ionizzata (forma attiva fisiologicamente), il 45% è legato alle proteine (principalmente albumina) e il 5% complessato con fosfato, citrato ed altri anioni. In seguito a variazioni dell'albumina serica di 1g/dl, le concentrazioni di calcio possono variare di circa 0,02 mmol/l. L'iperproteinemia è associata ad aumenti delle concentrazioni di calcio totale, mentre l'ipoproteinemia a diminuzione delle stesse. L'acidosi determina un aumento della concentrazione di ioni calcio, mentre l'alcalosi una diminuzione.

Circa l'80% del calcio è escreto tramite le feci; si tratta di calcio non assorbito o secreto tramite la bile e i succhi pancreatici nel lume intestinale. Il rimanente 20% del calcio è escreto per via renale con una clearance renale di 50-300 mg/giorno. Più del 95% del calcio filtrato tramite i glomeruli renali viene riassorbito nel tratto ascendente dell'ansa di Henle e nei tubuli distali e prossimali. L'escrezione urinaria del calcio è diminuita dal paratormone, dai diuretici tiazidici e dalla vitamina D; mentre viene aumentata la calcitonina, da altri diuretici e dall'ormone della crescita.

In caso di insufficienza renale cronica, l'escrezione del calcio diminuisce a causa della riduzione della velocità di filtrazione. Tuttavia, l'acidosi renale, può causare un aumento dell'escrezione renale. L'escrezione renale è più alta con una dieta ricca di proteine rispetto ad una dieta povera di proteine.

Il magnesio è escreto unicamente dai reni con una velocità proporzionale alla concentrazione plasmatica e alla filtrazione glomerulare.

Lo ione potassio, lo ione cloruro e lo ione acetato seguono le normali vie metaboliche dell'organismo.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Non presenti.

### **6.2 Incompatibilità**

Per la presenza di calcio cloruro è incompatibile con:

- magnesio solfato: formazione di un precipitato;
- medicinali contenenti fosfato: formazione di un precipitato di calcio fosfato;
- medicinali contenenti carbonato: formazione di un precipitato di calcio carbonato;
- medicinali contenenti tartrato: formazione di un precipitato di calcio tartrato.

Sono state rilevate incompatibilità di calcio cloruro con:

- aminofillina: per la formazione di precipitato;
- amfotericina B: per lo sviluppo di intorpidimento;
- cefamandolo: per la presenza di sodio carbonato nella preparazione di cefamandolo;
- ceftriaxone sodico: per la formazione di precipitato, pertanto la somministrazione di soluzione di calcio non deve avvenire nelle 48 ore successive alla somministrazione di ceftriaxone;
- cefalotina: per incompatibilità fisica;
- cefradina: per la presenza di sodio carbonato nella preparazione di cefradina;
- clorfenamina: per incompatibilità fisica;
- dobutamina: per lo sviluppo di intorpidimento;

- emulsione grassa: per la presenza di flocculato;
- eparina sodica;
- indometacina: per la formazione di precipitato;
- nitrofurantoina sodica;
- prometazina: per la formazione di precipitato;
- propofol: per la formazione di precipitato;
- streptomina: poiché il calcio potrebbe inibire l'attività della streptomina;
- tetracicline: i Sali di calcio possono complessare le tetracicline.

Per la presenza di magnesio, il medicinale è incompatibile con soluzioni contenenti alcool (ad alte concentrazioni), metalli pesanti, carbonati e bicarbonati, sodio idrocortisone, succinati, fosfati, polimixina B solfato, procaina cloridrato, salicilato di calcio, clindamicina fosfato, tartrati, in quanto si possono formare precipitati.

La potenziale incompatibilità è spesso influenzata dalla modificazione della concentrazione dei reagenti e del pH delle soluzioni.

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

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

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale e nel contenitore ermeticamente chiuso.

Non refrigerare o congelare.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone di vetro tipo II con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 50 ml di soluzione;

Flacone di vetro tipo II con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 100 ml di soluzione;

Flacone di vetro tipo II con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 250 ml di soluzione;

Flacone di vetro tipo II con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 500 ml di soluzione;

Flacone di vetro tipo II con tappo in elastomero e sigillo di garanzia contenente 1000 ml di soluzione.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Agitare bene prima della somministrazione. Non usare il medicinale se la soluzione non si presenta limpida, incolore o se contiene particelle.

Adottare tutte le usuali precauzioni al fine di mantenere la sterilità prima e durante l'infusione endovenosa.

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**

Diacono Biofarmaceutici S.r.l.

Via Flavia n.124 - 34147 - Trieste (Italia)

#### **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

*Elettrolitica equilibrata enterica DIACO*

Flacone da 50 ml     AIC n. 033842016

Flacone da 100 ml.     AIC n. 033842028

Flacone da 250 ml.     AIC n. 033842030

Flacone da 500 ml.     AIC n. 033842042

Flacone da 1000 ml.     AIC n. 033842055

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

Data della prima autorizzazione: 18 Maggio 1998

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**