

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elettrolitica Reidratante Diaco – soluzione per infusione III

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
Sodio citrato	0,75 g

mEq/litro:

Na ⁺	140
K ⁺	10
Ca ⁺⁺	5
Mg ⁺⁺	3
Cl ⁻	103
Acetato	47
Citrato	8

Osmolarità teorica (mOsm/litro)307

pH: 5,5 - 7,0

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione, sterile ed apirogena

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegrazione di fluidi ed elettroliti.

Trattamento degli stati lievi o moderati, ma non gravi, di acidosi metabolica.

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.

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

Adulti

Generalmente la dose è di 3 litri/die, somministrati ad una velocità di infusione di circa 1 litro/ora.

Bambini

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

Il dosaggio e la velocità di somministrazione devono essere scelte in funzione dell'età, del peso e delle condizioni cliniche del paziente. Occorre particolare cautela nei pazienti pediatrici e soprattutto nei neonati o nei bambini con un basso peso corporeo (vedere paragrafo 4.4).

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.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- 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);
- 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;
- disidratazione acuta;
- crampi da calore.

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 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

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, in cui l'acidificazione può aggravare il quadro clinico.

Inoltre, occorre usare cautela nelle condizioni in cui si può verificare un aumento del rischio di ipercalcemia, come insufficienza renale cronica, disidratazione o sbilancio elettrolitico.

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 ipercalcemia, poiché l'ipercalcemia 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.

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.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di 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 (≤ 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 reidratante 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.

4.6 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.

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

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Elettrolitica reidratante III 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.

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.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico

Ipernatriemia, ipervolemia, ipercloremia

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-alcali), 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, rush, 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. ≥ 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.

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: 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 di 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 ma non 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 dell'organismo.

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 (i) del rilascio e del deposito di neurotrasmettitori ed ormoni, (ii) del legame con aminoacidi, (iii) dell'assorbimento della cianocobalammina (Vitamina B₁₂) e (iv) 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 questo 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 per le reazioni enzimatiche e gioca un ruolo importante nella trasmissione neurochimica e nella eccitabilità muscolare.

Il magnesio previene o controlla le convulsioni bloccando la trasmissione neuromuscolare e diminuendo la quantità di acetilcolina liberata nella placca dell'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 ioni idrogeno, è una fonte alternativa di bicarbonato prodotto per conversione mediante metabolismo epatico.

Il citrato sequestra il calcio presente nel sangue e lo rende insolubile, impedendo così la coagulazione. Non essendo tossico, viene impiegato per rendere incoagulabile il sangue destinato alle trasfusioni. Viene convertito in bicarbonato con effetto alcalinizzante (ed eventualmente rientra nel ciclo di Krebs).

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 e quindi, per effetto osmotico, di acqua nel tubulo 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 concentrazione 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 $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$; tuttavia, sono presenti anche piccole tracce di calcio carbonato e 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% è complessato con fosfato, citrato e altri anioni. In seguito a variazioni dell'albumina sierica di 1 g/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 diminuzioni 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 dalle vitamina D; mentre viene aumentata dalla 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.

Il sodio citrato è metabolizzato a sodio bicarbonato. L'ossidazione è quasi totale. Meno del 5% dei citrati è escreto in forma immodificata nelle urine.

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 FARMACEUTICA

6.1 Lista degli eccipienti

N/A

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

ELETTROLITICA REIDRATANTE Diaco – soluzione per infusione III 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.

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 quasi 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 e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Diaco Biofarmaceutici S.r.l.

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elettrolitica Reidratante Diaco – soluzione per infusione III

Flacone da 50 ml 033846015

Flacone da 100 ml. 033846027

Flacone da 250 ml. 033846039

Flacone da 500 ml. 033846041

Flacone da 1000 ml. 033846054

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE:

18 Maggio 1998

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO