

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elettrolitica Reidratante con Glucosio DIACO

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: 5,0 - 7,0

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per fusione sterile ed apirogena, ipertonica con il sangue

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegrazione dei fluidi e di elettroliti in situazioni in cui sia necessario assicurare un apporto calorico. Trattamento degli stati lievi o moderati, ma non gravi, di acidosi metabolica

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Agitare bene durante la preparazione e prima dell'uso.

La dose è dipendente dall'età, 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 e a 0,4-0,8 g di glucosio per kg di peso corporeo per ora.

Adulti

Generalmente la dose è di 3 litri/die, somministrati ad una velocità di circa 500 ml-1 litro/ora.

Bambini

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

Il dosaggio e la velocità di somministrazione del glucosio 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 (vedi 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 ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- ipercalcemia, ipercalciuria
- grave insufficienza renale
- ipernatremia
- pletore idrosalina.
- iperkaliemia o nei casi di ritenzione da potassio;
- fibrillazione ventricolare (il calcio cloruro può aumentare il rischio di aritmie);
- insufficienza epatica grave (incapacità a metabolizzare lo ione acetato);
- alcalosi respiratoria o metabolica;
- 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)
- anuria
- emorragia spinale o intracranica;
- grave disidratazione
- delirium tremens (se tali soggetti si presentano già in stato di disidratazione);
- 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 pseudo agglutinazione.

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 d'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 inotropacardiaca 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 potassemia 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 di 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;

- nella 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 di 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 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 glucosio, il medicinale deve essere somministrato con cautela nei pazienti con diabete mellito conclamato o subclinico o con intolleranza al glucosio di qualsiasi natura. Un grammo di glucosio fornisce un contributo calorico pari a 3.74 Kcal (circa 15.6 kjoule).

Per minimizzare il rischio di iperglicemia e conseguente glicosuria, è necessario monitorare il glucosio nel sangue e nelle urine e, se richiesto, somministrare insulina. Durante un uso prolungato di soluzioni di glucosio può verificarsi un sovraccarico idrico, stato congestizio e deficit di elettroliti. Prestare particolare attenzione nel somministrare glucosio nei pazienti che ricevono corticosteroidi o corticotropina (vedere paragrafo 4.5).

Nei pazienti pediatrici in particolare nei neonati e nei bambini con un basso peso corporeo, la somministrazione di glucosio può aumentare il rischio di iperglicemia. Inoltre, nei bambini con un basso peso corporeo, un infusione rapida può causare un aumento dell'osmolarità sierica ed emorragia intracerebrale.

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 e la glicemia.

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.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore o di colore leggermente giallo paglierino e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: N/A

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 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 acqua, con conseguente edema e ipertensione; pertanto, è necessario usare cautela nella somministrazione contemporanea di sali di sodio e corticosteroidi (vedi 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 di calcio;
- glicosidi cardioattivi (digitalici), digitossina; poiché un uso concomitante può aumentare il rischio di aritmie considerando che l'effetto inotropo e gli effetti tossici sono sinergici
- verpamil (e altri bloccanti del canale del calcio), in quanto l'uso concomitante può diminuire l'effetto antidepressivo del verpamil;
- 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 tubo curarina.

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 dalla trasmissione periferica causate da magnesio possono essere antagonizzate dal calcio;
- glicosidi cardioattivi (digitalici), digitossina 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 neuro muscolare competitivi e depolarizzanti;
- antibiotici aminoglicosidici: 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 rocuronio (prolungamento del blocco neuromuscolare, depressione respiratoria e apnea);
- labetalolo: la contemporanea somministrazione del labetalolo può causare bradicardia e diminuzione della gittata cardiaca (respiro affannoso, vertigini o svenimenti);
- calcio antagonisti (isradipina, nicardipina e nifedipina): la somministrazione concomitante di magnesio con un farmaco calcio antagonista può determinare ipotensione.

Poiché i corticosteroidi e la corticotropina sono associati a diminuita tolleranza di glucidi e possibile manifestazione di diabete mellito latente, occorre monitorare attentamente il paziente in caso di somministrazione contemporanea di glucosio.

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 con glucosio 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 del 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 tossemia gravidica, i neonati possono mostrare segni di tossicità da magnesio, incluso depressione neuromuscolare e respiratoria.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

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

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di elettrolitica reidratante con glucosio, organizzati secondo la classificazione organo – sistema MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencanti.

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità, orticaria.

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

Aritmie, tachicardia, bradicardia, disturbi della conduzione, comparsa 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, ipercloromia.

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 Brunett (sindrome latte-alcali), ipocalcemia.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto

Debolezza muscolare.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Aumento della velocità metabolica, iperglicemia, ipoglicemia, aumento del livello di insulina, aumento del livello di adrenalina.

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, stravasamento, 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.

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 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, ipotensione, paralisi flaccida, ipotermia, collasso circolatorio, depressione cardiaca e del sistema nervoso centrale che può evolvere in paralisi respiratoria.

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

In caso di somministrazione 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.

In caso di una somministrazione prolungata di glucosio è possibile che si verifichi iperidratazione e sovraccarico di soluti.

Trattamento

Sospendere immediatamente l'infusione e istituire una terapia correttiva dell'iperglicemia e 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 è si può somministrare per infusione endovenosa e glucosio (associato a meno 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 magnesio 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.

In caso di una somministrazione eccessiva di glucosio occorre rivalutare le condizioni cliniche del paziente e istituire appropriate misure correttive.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico, elettroliti associati a carboidrati- codice ATC: B05BB02

Il sodio è il principale catione extracellulare mentre il cloruro ne è il principale anione. La concentrazione di sodio e 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-APTasi). 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 e di circa 160 mEq/l.

L'intervallo standard di potassio è 3.5-150 mEq. 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 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 (i) del rilascio e del deposito di neurotrasmettitori e ormoni, (ii) del legame con amminoacidi, (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 parormone, calcitonina e vitamina D. Sotto l'influenza di questo controllo, quando, 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 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 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).

La somministrazione di glucosio fa aumentare la glicemia, fornisce acqua all'organismo.

Il glucosio può ridurre le perdite di azoto, facilitare la deposizione di glicogeno e, se somministrato in quantità sufficiente, diminuire o prevenire la chetosi.

5.2 Proprietà farmaceutiche

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 fra lo 0.5% e il 10% della quantità filtrata. L'omeostasi del sodio è regolato 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 dell'acqua nel tubulo prossimale. L'angiotensina II stimola il rilascio dell'aldosterone della corteccia surrenale; l'aldosterone aumenta il riassorbimento diretto dal 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 7% della quantità ridotta.

Normalmente il calcio è presente nel plasma in concentrazioni da 2.15 a 2.60 mmol/l.

Circa il 99% del calcio contenuto nelle ossa e nei denti, principalmente sottoforma di idrossiapatite [Ca₁₀(PO₄)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 1g/dl, le concentrazioni di calcio totale possono variare di circa 0.2% mmol/l. L'ipoproteina 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 di 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 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 e dalla vitamina D; mentre viene aumentata dalla calcitonina, da altri diuretici e dall'ormone della crescita.

In caso di insufficienza renale cronica, l'escrezione di 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 la dieta ricca di proteine rispetto a una 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.

Il glucosio si distribuisce in tutti i tessuti corporei. Esso viene metabolizzato ad anidride carbonica e acqua producendo energia.

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 Lista degli eccipienti

Sodio metabisolfito (stabilizzante)

6.2 Incompatibilità

Per la presenza di glucosio, il medicinale è incompatibile con:

- cianocobalamina;
- Kanamicina solfato;
- novobiocina sodica;
- warfarin sodico;

Inoltre, ci sono opinioni contrastanti riguardo la compatibilità del glucosio con amido idrossietilico (hetastarch).

L'ampicillina e amoxicillina risultano stabili nelle soluzioni di glucosio solo per un periodo breve.

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;
- cefriaxone sodico: per la formazione di precipitato, pertanto la somministrazione di soluzione di calcio non deve avvenire nelle 48 ore successive alla somministrazione di cefriaxone;
- cefalotina: per l'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: 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, bicarbonati, sodio idrocortisone, succinati, fosfati, polimixina B solfato, procaina cloridrato, salicilato di calcio, clindamicina fosfato, tartrati, in quanto 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 formazione di precipitati.

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

6.3 Validità

3 anni

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

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale e nel contenitore ermeticamente chiuso. Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e capacità del contenitore

Flaconi di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia, contenente rispettivamente 50 ml di soluzione.

Flaconi di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia, contenente rispettivamente 100 ml di soluzione.

Flaconi di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia, contenente rispettivamente 250 ml di soluzione.

Flaconi di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia, contenente rispettivamente 500 ml di soluzione.

Flaconi di vetro tipo II° con tappo in elastomero e sigillo di garanzia, contenente rispettivamente 1000ml 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 di colore leggermente giallo paglierino 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 devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

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

Diaco Biofarmaceutici S.r.l.

Via Flavia 124 - Trieste.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone vetro da 50 ml. ... 033847017

Flacone vetro da 100 ml. ... 033847029

Flacone vetro da 250 ml.	...	033847031
Flacone vetro da 500 ml.	...	033847043
Flacone vetro da 1000 ml.	...	033847056

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE

18 Maggio 1998

10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco