

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ELETTROLITICA REIDRATANTE BAXTER

I Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml contengono:

Principi attivi:

- Sodio (S)-Lattato soluzione al 60% 9,66 g
- Sodio cloruro 4,00 g
- Potassio cloruro 2,70 g

mEq/litro:	Na ⁺	120
	K ⁺	36
	Cl ⁻	104
	Lattato	52

Osmolarità teorica (mOsm/litro) 312

pH 5,5-7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione, sterile ed esente da endotossine batteriche.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegrazione di fluidi e di elettroliti. Trattamento degli stati di acidosi metabolica lievi o moderati, ma non gravi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione è isotonica 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, la velocità e la durata della somministrazione devono essere individualizzate e dipendono dall'età, peso, condizioni cliniche del paziente e trattamento concomitante, e dalla risposta clinica e di laboratorio del paziente al trattamento.

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

Adulti

Generalmente la dose è di 2 litri/die, somministrati ad una velocità di infusione di circa 300 ml/ora.

Bambini

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

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.

I medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente per eventuali particelle e scolorimento quando la soluzione e il contenitore lo permettono. Non somministrare se la soluzione non è limpida e se il sigillo non è intatto.

Quando si aggiungono farmaci additivi all'Elettrolitica Reidratante I, usare una tecnica asettica. Miscelare la soluzione completamente quando si aggiungono farmaci additivi; non conservare soluzioni contenenti farmaci additivi (ved. paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Grave insufficienza renale;
- Ipernatremia;
- Pletore idrosalina;
- Iperkaliemia o nei casi di ritenzione di potassio;
- Malattia di Addison non trattata;
- Disidratazione acuta;
- Crampi da calore;
- Acidosi lattica;
- Alterazione dei processi ossidativi che impediscono l'utilizzazione del lattato (shock, ipossiemie);
- Alcalosi metabolica e respiratoria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

AVVERTENZE

Il medicinale non è indicato per il trattamento dell'alcalosi ipocloremica ipocalemica e deve essere usato con cautela in pazienti con alcalosi ipocloremica ipocalemica (ad esempio a causa di vomito prolungato, stenosi pilorica, prolungata aspirazione naso gastrica).

Reazioni di ipersensibilità

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità/reazioni all'infusione, incluso reazioni anafilattoidi, con altre soluzioni contenenti elettroliti.

L'infusione deve essere interrotta immediatamente se si manifesta qualsiasi segnale o sintomo di una sospetta reazione di ipersensibilità. Devono essere istituite appropriate contromisure terapeutiche come clinicamente indicato.

Rischio di sovraccarico di liquidi e/o soluti e squilibri elettrolitici

A seconda del volume e della velocità di infusione, la somministrazione endovenosa del medicinale può causare:

- sovraccarico di liquidi che causa iperidratazione/ipervolemia e, per esempio, stati congestivi, inclusi congestione polmonare ed edema
- squilibri elettrolitici clinicamente rilevanti e squilibrio acido-base (vedere anche Uso in pazienti pediatrici)

In generale, il rischio di stati di diluizione è inversamente proporzionale alle concentrazioni di elettroliti del medicinale. Il rischio di sovraccarico di soluti che può causare stati congestionali è direttamente proporzionale alle concentrazioni di elettroliti del medicinale.

Possono essere necessarie una valutazione clinica ed esami periodici di laboratorio per monitorare modifiche nel bilanciamento dei liquidi, nelle concentrazioni di elettroliti, e nell'equilibrio acido-base durante la terapia parenterale prolungata o in qualsiasi caso in cui le condizioni del paziente o la velocità di somministrazione richiedano tale valutazione.

Rischio di iponatremia – Popolazione pediatrica

Le concentrazioni di elettroliti plasmatici devono essere attentamente monitorate nella popolazione pediatrica dato che questa popolazione può avere una ridotta capacità di regolare liquidi ed elettroliti.

L'infusione di liquidi ipotonici insieme alla secrezione non osmotica di ADH può causare iponatremia. L'iponatremia può causare emicrania, nausea, convulsioni, letargia, coma, edema cerebrale e morte. Quindi l'encefalopatia sintomatica iponatremica grave è considerata un'emergenza medica.

Uso in pazienti con ipocalcemia

Il medicinale non contiene calcio, ed un aumento nel pH del plasma dovuto al suo effetto alcalinizzante può abbassare la concentrazione del calcio ionizzato (non legato alle proteine). Il medicinale deve essere usato con particolare cautela a pazienti con ipocalcemia.

Uso in pazienti con ipomagnesiemia

Il medicinale non contiene magnesio ed un aumento nel pH del plasma dovuto al suo effetto alcalinizzante può abbassare la concentrazione del magnesio ionizzato (non legato alle proteine). Il medicinale deve essere usato con particolare cautela a pazienti con ipomagnesiemia.

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.

PRECAUZIONI

Uso in pazienti con ipervolemia o iperidratazione, o condizioni che causano ritenzione di sodio ed edema

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

Il medicinale deve essere somministrato con particolare cautela in pazienti ipervolemici o iperidratati.

Il medicinale deve essere somministrato con particolare cautela in pazienti con condizioni che possono causare ritenzione di sodio, sovraccarico di liquidi e edema, come in pazienti con iperaldosteronismo primario, iperaldosteronismo secondario (associato per esempio ad ipertensione, insufficienza cardiaca

congestizia, stenosi dell'arteria renale o nefrosclerosi), edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere paragrafo 4.5).

Uso in pazienti con o a rischio di iperkaliemia

Il medicinale deve essere somministrato con particolare attenzione a pazienti con condizioni che predispongono a iperkaliemia (come grave compromissione renale o insufficienza adrenocorticale, disidratazione acuta, o danni estesi a tessuti o ustioni) e in pazienti con problemi cardiaci.

Per la presenza di potassio, la somministrazione deve essere guidata attraverso elettrocardiogrammi seriati; la potassiemia non è indicativa delle concentrazioni di potassio cellulari. 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.

Durante l'infusione del medicinale è fondamentale il monitoraggio dell'elettrocardiogramma ed è buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti, l'osmolarità plasmatica e l'equilibrio acido-base.

Rischio di embolia gassosa

Non utilizzare contenitori in plastica connessi in serie in quanto possono causare embolia gassosa, dovuta al possibile residuo di aria proveniente dal contenitore primario.

Pressurizzare le soluzioni endovenose contenute in contenitori di plastica flessibili per aumentare le velocità di flusso può causare embolia gassosa se l'aria residua nel contenitore non è completamente eliminata prima della somministrazione.

L'uso di un set per somministrazione endovenosa con lo sfiato nella posizione aperta può causare embolia gassosa. I set per somministrazione endovenosa con lo sfiato nella posizione aperta non devono essere usati con contenitori di plastica flessibili.

Uso in pazienti con diabete di tipo 2

Il lattato è un substrato per la gluconeogenesi. Bisogna tenerne conto quando il medicinale viene usato in pazienti con diabete di tipo 2.

Uso in pazienti con o a rischio di aumento di livelli di lattato o con utilizzo di lattato compromesso

Il medicinale deve essere usato con particolare attenzione in pazienti con condizioni associate ad aumento dei livelli di lattato o con utilizzo di lattato compromesso, come grave insufficienza epatica.

L'iperlattatemia può svilupparsi in pazienti con grave insufficienza epatica, dato che il metabolismo del lattato può essere compromesso. In aggiunta, dato che il metabolismo del lattato può risultare compromesso, il medicinale può non produrre la sua azione alcalinizzante in pazienti con grave insufficienza epatica (ved. anche Uso in pazienti pediatrici).

Uso in pazienti pediatrici

La sicurezza e l'efficacia del medicinale nei bambini non è stata stabilita da studi adeguati e ben controllati. Le soluzioni che contengono lattato devono essere somministrate con particolare attenzione a neonati e bambini con meno di 6 mesi di età.

Uso in pazienti geriatrici

Quando si sceglie il tipo di soluzione per infusione ed il volume/velocità di infusione per un paziente geriatrico, considerare che i pazienti geriatrici generalmente hanno maggiori probabilità di avere malattie cardiache, renali, epatiche o altre malattie oppure assumono una terapia concomitante.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con questo medicinale.

Si consiglia cautela quando si somministra il medicinale a pazienti trattati con farmaci per i quali l'eliminazione renale dipende dal pH. A causa del suo effetto alcalinizzante (formazione di bicarbonato), il medicinale può interferire con l'eliminazione di tali medicinali:

- La clearance renale di medicinali acidi come salicilati, barbiturici e litio può essere aumentata;
- La clearance renale di farmaci alcalini, come i simpaticomimetici (per esempio efedrina, pseudoefedrina), chinidina o destroanfetamina (dexanfetamina) solfato può essere diminuita.

Per il contenuto di potassio, il medicinale deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con agenti o prodotti che possono causare iperkaliemia o aumentarne il rischio, come i diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, spironolattone, triamterene), 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.

A causa del contenuto di potassio e per il rischio di iperkaliemia somministrare con cautela anche in pazienti trattati con gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II o con gli immunosoppressori tacrolimus e ciclosporine. La somministrazione di potassio in pazienti trattati con tali farmaci può causare iperkaliemia grave e potenzialmente fatale, in particolare in pazienti con grave insufficienza renale.

Si consiglia cautela quando si somministra il medicinale a pazienti trattati con farmaci che possono incrementare il rischio di ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione come corticosteroidi, agenti inotropi cardiaci o farmaci corticotropinici (vedere paragrafo 4.4).

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.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Elettrolitica Reidratante I, organizzati secondo la classificazione organo-sistema MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie gastrointestinali

Disturbi gastrointestinali, sete, ridotta salivazione, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali.

Patologie del sistema nervoso

Disturbi neuromuscolari, parestesie, paralisi flaccide, debolezza, stato confusionale, cefalea, vertigini, irrequietezza, febbre, irritabilità, rigidità muscolare, convulsioni, coma, morte.

Patologie cardiache

Aritmie, disturbi della conduzione, scomparsa dell'onda P, allargamento del QRS nel tracciato elettrocardiografico, arresto cardiaco, tachicardia*, palpitazioni*.

Disturbi psichiatrici

Sonnolenza, stati confusionali.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Dispnea*, arresto respiratorio, edema polmonare, sibilo*.

Patologie dell'occhio

Ridotta lacrimazione.

Patologie renali e urinarie

Insufficienza renale.

Patologie vascolari

Ipotensione*, ipertensione, edema periferico, iperemia*, vampate*..

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ipernatremia, ipervolemia, ipercloremia, iperosmolarità, ipocalcemia, acidosi metabolica, iperkaliemia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Episodi febbrili, infezione/irritazione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravasamento, necrosi tissutale, sensazione di bruciore**, dolore o fastidio al torace*, brividi*, sentirsi strani*.

Disturbi del sistema immunitario

Reazione anafilattoide*, Orticaria*

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Piloerezione*, sudori freddi*

Esami diagnostici

Aumentata velocità respiratoria*

* Denota manifestazioni di ipersensibilità/reazioni al sito di infusione

** Può avvenire durante la somministrazione del prodotto

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un volume eccessivo del medicinale può portare ad un sovraccarico di liquidi con rischio di edema (periferico e/o polmonare), particolarmente quando l'escrezione di sodio è compromessa.

La somministrazione di dosi eccessive di Elettrolitica reidratante può portare, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ad ipernatriemia e/o ipervolemia e iperkaliemia.

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

L'eccessiva somministrazione di potassio può portare allo sviluppo di iperkaliemia, specialmente in pazienti con grave compromissione renale.

Trattamento

Quando si valuta un sovradosaggio, devono essere considerati anche i farmaci aggiunti alla soluzione.

Gli effetti di un sovradosaggio possono richiedere immediata attenzione medica e 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.

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. 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 transmembrana 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.

L'acido lattico è racemico: il levoisomero è ossidato a bicarbonato ed acqua nel fegato, mentre il destroisomero è convertito a glicogeno. La conversione del lattato in bicarbonato richiede, in condizioni normali, circa 1-2 ore.

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 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.

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 fra 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 della 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.

Gli ioni potassio, cloruro e lattato 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

Acqua per preparazioni iniettabili, Acido cloridrico (correttore di pH)

6.2 Incompatibilità

Se utilizzato per diluire farmaci consultare il farmacista se possibile prima di introdurre i farmaci additivi; considerare comunque le caratteristiche dei prodotti da introdurre; quando si aggiungono farmaci additivi impiegare tecniche asettiche.

I farmaci additivi possono essere incompatibili con il medicinale. Come con tutte le soluzioni per uso parenterale, la compatibilità dei farmaci additivi con la soluzione va valutata prima dell'aggiunta. Prima di aggiungere una sostanza o un farmaco, verificare che sia solubile e/o stabile in acqua e che l'intervallo del pH dell'Elettrolitica Reidratante I sia appropriato. Dopo l'aggiunta controllare se si verifica un eventuale cambio di colore e/o la comparsa di precipitati, complessi insolubili o cristalli.

Vanno consultate le Istruzioni per l'uso del farmaco additivo e la relativa letteratura. I farmaci additivi noti per la loro incompatibilità non devono essere usati.

Miscelare la soluzione completamente quando si aggiungono farmaci additivi; non conservare soluzioni contenenti farmaci additivi.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

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

Contenitore primario:

Flaconi di vetro: 100, 250 e 500 ml

Contenitore primario:

Sacche Clear Flex: 100, 250, 500 e 1000 ml.

Sacche Viaflo: 1000 ml

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.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere usato immediatamente e non deve essere conservato per un'infusione successiva. Non riconnettere contenitori utilizzati parzialmente.

Adottare tutte le usuali precauzioni al fine di mantenere la sterilità del prodotto 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

BAXTER S.p.A.

Piazzale dell'Industria 20, 00144 Roma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elettrolitica Reidratante I Flacone 100 ml	A.I.C. n° 030918217
Elettrolitica Reidratante I Flacone 250 ml	A.I.C. n° 030918229
Elettrolitica Reidratante I Flacone 500 ml	A.I.C. n° 030918231
Elettrolitica Reidratante I Sacca Clear Flex 100 ml	A.I.C. n° 030918243
Elettrolitica Reidratante I Sacca Clear Flex 250 ml	A.I.C. n° 030918256
Elettrolitica Reidratante I Sacca Clear Flex 500 ml	A.I.C. n° 030918268
Elettrolitica Reidratante I Sacca Clear Flex 1000 ml	A.I.C. n° 030918270
Elettrolitica Reidratante I 20 Flaconi 500 ml	A.I.C. n° 030918282
Elettrolitica Reidratante I 20 Sacche Clear Flex 500 ml	A.I.C. n° 030918294
Elettrolitica Reidratante I 10 Sacche Viaflo 1000 ml	A.I.C. n° 030918332
Elettrolitica Reidratante I 12 Sacche Viaflo 1000 ml	A.I.C. n° 030918344

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Elettrolitica Reidratante I, Flaconi 100, 250, 500 ml ed Elettrolitica Reidratante I sacche Clear Flex da 100, 250, 500 e 1000 ml: 17 dicembre 2008.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

.....

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ELETTROLITICA REIDRATANTE BAXTER

III 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 6,40 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

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione sterile ed esente da endotossine batteriche.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegrazione di fluidi e di elettroliti. Trattamento degli stati di acidosi metabolica lievi o moderati ma non gravi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione è isotonica 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, la velocità e la durata della somministrazione devono essere individualizzate e dipendono dall'età, peso, condizioni cliniche del paziente e trattamento concomitante, e dalla risposta clinica e di laboratorio del paziente al trattamento.

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.

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.

I medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente per eventuali particelle e scolorimento quando la soluzione e il contenitore lo permettono. Non somministrare se la soluzione non è limpida e se il sigillo non è intatto.

Quando si aggiungono farmaci additivi all'Elettrolitica Reidratante III, usare una tecnica asettica. Miscelare la soluzione completamente quando si aggiungono farmaci additivi; non conservare soluzioni contenenti farmaci additivi (ved. paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Ipercalcemia, ipercalcemia;
- 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 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 Interazioni);
- 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 d'uso

AVVERTENZE

Il medicinale non è indicato per il trattamento dell'alcalosi ipocloremica ipocalemica e deve essere usato con cautela in pazienti con alcalosi ipocloremica ipocalemica (ad esempio a causa di vomito prolungato, stenosi pilorica, prolungata aspirazione naso gastrica).

Il medicinale non è indicato per il trattamento dell'ipomagnesiemia.

Il medicinale non è indicato per il trattamento dell'ipocalcemia.

Reazioni di ipersensibilità

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità/reazioni all'infusione, incluso reazioni anafilattoidi, con altre soluzioni contenenti elettroliti.

L'infusione deve essere interrotta immediatamente se si manifesta qualsiasi segnale o sintomo di una sospetta reazione di ipersensibilità. Devono essere istituite appropriate contromisure terapeutiche come clinicamente indicato.

Rischio di sovraccarico di liquidi e/o soluti e squilibri elettrolitici

A seconda del volume e della velocità di infusione, la somministrazione endovenosa del medicinale può causare:

- sovraccarico di liquidi e/o soluti che causa iperidratazione/ipervolemia e, per esempio, stati congestizi, inclusi congestione polmonare ed edema
- squilibri elettrolitici clinicamente rilevanti e squilibrio acido-base

In generale, il rischio di stati di diluizione è inversamente proporzionale alle concentrazioni di elettroliti del medicinale. Il rischio di sovraccarico di soluti che può causare stati congestionali è direttamente proporzionale alle concentrazioni di elettroliti del medicinale.

Possono essere necessarie una valutazione clinica ed esami periodici di laboratorio per monitorare modifiche nel bilanciamento dei liquidi, nelle concentrazioni di elettroliti, e nell'equilibrio acido-base durante la terapia parenterale prolungata o in qualsiasi caso in cui le condizioni del paziente o la velocità di somministrazione richiedano tale valutazione.

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.

PRECAUZIONI

Uso in pazienti con ipervolemia o iperidratazione, o condizioni che causano ritenzione di sodio ed edema

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

Il medicinale deve essere somministrato con particolare cautela in pazienti ipervolemici o iperidratati.

Il medicinale deve essere somministrato con particolare cautela in pazienti con condizioni che possono causare ritenzione di sodio, sovraccarico di liquidi e edema, come in pazienti con iperaldosteronismo primario, iperaldosteronismo secondario (associato per esempio ad ipertensione, insufficienza cardiaca congestizia, stenosi dell'arteria renale o nefrosclerosi), edema periferico o polmonare, funzionalità renale ridotta, pre-eclampsia, o altre condizioni associate alla ritenzione di sodio (vedere paragrafo 4.5).

Uso in pazienti con o a rischio di iperkaliemia

Il medicinale deve essere somministrato con particolare attenzione a pazienti con condizioni che predispongono a iperkaliemia (come grave compromissione renale o insufficienza adrenocorticale, disidratazione acuta, o danni estesi a tessuti o ustioni) e in pazienti con problemi cardiaci.

Per la presenza di potassio, la somministrazione deve essere guidata attraverso elettrocardiogrammi seriati; la potassiemia non è indicativa delle concentrazioni di potassio cellulari.

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 e calcoli renali di calcio o un pregresso degli stessi.

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

Uso in pazienti con o a rischio di ipermagnesiemia

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;
- Con ipermagnesiemia o in condizioni che predispongono all'ipermagnesiemia, incluso, ma non limitato a grave compromissione renale o terapia con magnesio come quella per l'eclampsia.

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

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.

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 compromissione epatica lieve o moderata.

Rischio di embolia gassosa

Non utilizzare contenitori in plastica connessi in serie in quanto possono causare embolia gassosa, dovuta al possibile residuo di aria proveniente dal contenitore primario.

Pressurizzare le soluzioni endovenose contenute in contenitori di plastica flessibili per aumentare le velocità di flusso può causare embolia gassosa se l'aria residua nel contenitore non è completamente eliminata prima della somministrazione.

L'uso di un set per somministrazione endovenosa con lo sfiato nella posizione aperta può causare embolia gassosa. I set per somministrazione endovenosa con lo sfiato nella posizione aperta non devono essere usati con contenitori di plastica flessibili.

Somministrazione di citrati anticoagulanti che preservano il sangue

A causa del rischio di precipitati di coagulazione dovuti al contenuto di calcio, il medicinale non deve essere aggiunto o somministrato attraverso lo stesso set di somministrazione con citrati anticoagulanti che preservano il sangue.

Uso in pazienti pediatrici

La sicurezza e l'efficacia del medicinale nei bambini non è stata stabilita da studi adeguati e ben controllati.

Uso in pazienti geriatrici

Quando si sceglie il tipo di soluzione per infusione ed il volume/velocità di infusione per un paziente geriatrico, considerare che i pazienti geriatrici generalmente hanno maggiori probabilità di avere malattie cardiache, renali, epatiche o altre malattie oppure assumono una terapia concomitante.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con questo medicinale.

Si consiglia cautela quando si somministra il medicinale a pazienti trattati con farmaci per i quali l'eliminazione renale dipende dal pH. A causa del suo effetto alcalinizzante (formazione di bicarbonato), il medicinale può interferire con l'eliminazione di tali medicinali:

- La clearance renale di medicinali acidi come salicilati, barbiturici e litio può essere aumentata;
- La clearance renale di farmaci alcalini, come i simpaticomimetici (per esempio efedrina, pseudoefedrina), chinidina o destroanfetamina (dexanfetamina) solfato può essere diminuita.

Per il contenuto di potassio, il medicinale deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con agenti o prodotti che possono causare iperkaliemia o aumentarne il rischio, come i diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, spironolattone, triamterene), 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.

A causa del contenuto di potassio e per il rischio di iperkaliemia somministrare con cautela anche in pazienti trattati con gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II o con gli immunosoppressori tacrolimus e ciclosporine. La somministrazione di potassio in pazienti trattati con tali farmaci può causare iperkaliemia grave e potenzialmente fatale, in particolare in pazienti con grave insufficienza renale.

Si consiglia cautela quando si somministra il medicinale a pazienti trattati con farmaci che possono incrementare il rischio di ritenzione di sodio e acqua, con conseguente edema e ipertensione come corticosteroidi, agenti inotropi cardiaci o farmaci corticotropinici (vedere paragrafo 4.4).

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

- Diuretici tiazidici o vitamina D, 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.

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

In pazienti di età superiori ai 28 giorni (inclusi gli adulti) il ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio inclusa Elettrolitica Reidratante III 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.

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 aminoglicosidici: l'effetto sul blocco neuromuscolare del magnesio somministrato per via parenterale e degli antibiotici aminoglicosidici può essere additivo;
- Eltrombopag: la somministrazione di 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);
- Labetololo: la contemporanea somministrazione del labetololo 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 ipotensione.

4.6 Gravidanza ed 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 tossemia gravidica, i neonati possono mostrare segni di tossicità da magnesio, incluso depressione neuromuscolare e respiratoria.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine

Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Elettrolitica Reidratante III, organizzati secondo la classificazione organo-sistema 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, stato confusionale, cefalea, vertigini, irrequietezza, irritabilità, convulsioni, coma, morte.

Disturbi psichiatrici

Sonnolenza, stati confusionali, disturbi mentali.

Patologie cardiache

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

Patologie vascolari

Ipotensione*, ipertensione, edema periferico, vasodilatazione, eccessiva sudorazione, shock, iperemia*, vampate*.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Dispnea*, arresto respiratorio, edema polmonare, pneumotorace, sibilo*.

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, ipernatriemia, ipervolemia, ipercloremia, iperkalemia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre*, infezione/irritazione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, rossore, rash, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravasato, necrosi tissutale, formazione di ascessi, calcificazione cutanea, eritema, sensazione di bruciore**, dolore o fastidio al torace*, brividi*, sentirsi strani*.

Disturbi del sistema immunitario

Reazione anafilattoide*, Orticaria*

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Piloerezione*, sudori freddi*

Esami diagnostici

Aumentata velocità respiratoria*

* Denota manifestazioni di ipersensibilità/reazioni al sito di infusione

** Può avvenire durante la somministrazione del prodotto

Precipitazione del sale di calcio-ceftriaxone

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

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

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un volume eccessivo del medicinale può portare ad un sovraccarico di liquidi e di sodio con rischio di edema (periferico e/o polmonare), particolarmente quando l'escrezione di sodio è compromessa.

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.

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

L'eccessiva somministrazione di potassio può portare allo sviluppo di iperkaliemia, specialmente in pazienti con grave compromissione renale.

L'eccessiva somministrazione di magnesio può portare ad ipermagnesiemia. 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.

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

Quando si valuta un sovradosaggio, devono essere considerati anche i farmaci aggiunti alla soluzione.

Gli effetti di un sovradosaggio possono richiedere immediata attenzione medica e 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 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.

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 transmembrana 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 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 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 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).

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 fra 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 della 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 $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$; 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 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 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 dalla 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 a 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 FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Acido cloridrico (correttore di pH) - Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Per la presenza di calcio cloruro, il medicinale 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 un precipitato;
- Amfotericina B: per lo sviluppo di intorpidimento;
- Cefamandolo: per la presenza di sodio carbonato nella preparazione di cefamandolo;
- Ceftriaxone sodico: 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). 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;
- Streptomicina: poiché il calcio potrebbe inibire l'attività della streptomicina;
- 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.

Se utilizzato per diluire farmaci consultare il farmacista se possibile prima di introdurre i farmaci additivi; considerare comunque le caratteristiche dei prodotti da introdurre; quando si aggiungono farmaci additivi impiegare tecniche aseptiche.

I farmaci additivi possono essere incompatibili con il medicinale. Come con tutte le soluzioni per uso parenterale, la compatibilità dei farmaci additivi con la soluzione va valutata prima dell'aggiunta. Prima di aggiungere una sostanza o un farmaco, verificare che sia solubile e/o stabile in acqua e che l'intervallo del pH dell'Elettrolitica Reidratante III sia appropriato. Dopo l'aggiunta controllare se si verifica un eventuale cambio di colore e/o la comparsa di precipitati, complessi insolubili o cristalli.

Vanno consultate le Istruzioni per l'uso del farmaco additivo e la relativa letteratura. I farmaci additivi noti per la loro incompatibilità non devono essere usati.

Miscelare la soluzione completamente quando si aggiungono farmaci additivi; non conservare soluzioni contenenti farmaci additivi.

Fare riferimento al paragrafo 4.4 per le informazioni sull'incompatibilità con il sangue.

6.3 Periodo di validità

3 anni, tranne la confezione in sacca Viaflo da 500 ml la cui validità è 24 mesi.

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

Contenitore primario:

Flaconi di vetro: 100, 250 e 500 ml

Contenitore primario:

Sacche Clear Flex: 100, 250, 500 e 1000 ml

Sacche Viaflo: 500 ml

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.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere usato immediatamente e non deve essere conservato per un'infusione successiva. Non riconnettere contenitori utilizzati parzialmente.

Adottare tutte le usuali precauzioni al fine di mantenere la sterilità del prodotto 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

BAXTER S.p.A.

Piazzale dell'Industria, 20 – 00144 Roma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elettrolitica Reidratante III Flacone 100 ml	A.I.C. n° 030918104
Elettrolitica Reidratante III Flacone 250 ml	A.I.C. n° 030918116
Elettrolitica Reidratante III Flacone 500 ml	A.I.C. n° 030918128
Elettrolitica Reidratante III Sacca Clear Flex 100 ml	A.I.C. n° 030918130
Elettrolitica Reidratante III Sacca Clear Flex 250 ml	A.I.C. n° 030918142
Elettrolitica Reidratante III Sacca Clear Flex 500 ml	A.I.C. n° 030918155
Elettrolitica Reidratante III Sacca Clear Flex 1000 ml	A.I.C. n° 030918167
Elettrolitica Reidratante III 20 Flaconi 500 ml	A.I.C. n° 030918181
Elettrolitica Reidratante III 20 Sacche Clear Flex 500 ml	A.I.C. n° 030918205
Elettrolitica Reidratante III 20 Sacche Viaflo 500 ml	A.I.C. n° 030918306

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE DELL'AUTORIZZAZIONE

17 dicembre 1993.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

.....