

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RINGER LATTATO BAXTER

Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml contengono:

Principi attivi:

- Sodio (S)-Lattato soluzione al 60%	5,39 g
- Sodio cloruro	6,00 g
- Potassio cloruro	0,40 g
- Calcio cloruro diidrato	0,27 g
mEq/litro:	
Na ⁺	132
K ⁺	5
Ca ⁺⁺	4
Cl ⁻	112
Lattato	29

Osmolarità teorica: (mOsm/litro) 280

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

Nella terapia sostitutiva delle perdite di fluidi extracellulari ed elettroliti, quando è necessario correggere stati acidosici lievi o moderati, ma non gravi.

Trattamento dello shock emorragico lieve o moderato ma non grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

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

Tonicità di Ringer Lattato Baxter: mOsm/l 280

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

La soluzione è isotonica con il sangue e deve essere somministrata per infusione endovenosa con cautela e a velocità controllata di infusione, utilizzando un'attrezzatura sterile ed apirogena. I prodotti per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente per eventuali particelle e scolorimento prima della somministrazione quando la soluzione ed il contenitore lo rendono possibile. Non somministrare se la soluzione non è limpida e se il sigillo non è intatto.

Agitare bene durante la preparazione e prima dell'uso.

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 circa 20-30 ml di soluzione/kg di peso corporeo, fino ad un massimo di 40 ml di soluzione/kg di peso corporeo.

Bambini

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

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

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.

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;
- Grave insufficienza renale;
- Ipercalcemia, ipercalcemia o gravi patologie renali;
- Ipernatremia;
- Pletore idrosalina;
- Iperkaliemia o nei casi di ritenzione di potassio;
- Fibrillazione ventricolare (il calcio cloruro può aumentare il rischio di aritmie);
- 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);
- Alcalosi metabolica e respiratoria;
- Malattia di Addison non trattata;
- Crampi da calore.

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

Come per tutte le soluzioni per infusioni che contengono calcio, la somministrazione concomitante di ceftriaxone e Ringer Lattato è controindicata nei neonati (meno di 28 giorni di età), anche se vengono usate linee di infusione separate (rischio fatale di precipitati di ceftriaxone-sali di calcio nel flusso ematico del neonato) (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 6.2).

Agenzia Italiana del Farmaco

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Iponatremia

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

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

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

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.

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).

Ringer Lattato non dovrebbe essere somministrato a pazienti con condizioni che possono causare ritenzione di sodio, sovraccarico di liquidi ed edema, come pazienti con iperaldosteronismo primario, iperaldosteronismo secondario (associato ad esempio ad ipertensione, insufficienza cardiaca congestizia, stenosi dell'arteria renale o nefrosclerosi) o preeclampsia, nel caso sia strettamente necessario deve essere somministrato con particolare attenzione.

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 eseguita a velocità controllata (vedere paragrafo 4.2).

Sebbene il Ringer Lattato abbia una concentrazione di potassio simile alla concentrazione nel plasma, è insufficiente per produrre un utile effetto in caso di grave carenza di potassio; quindi, non deve essere usato per questo scopo.

Ringer Lattato non dovrebbe essere somministrato a pazienti con condizioni che predispongono all'iperkaliemia (come grave danno renale o insufficienza adrenocorticale, grave disidratazione o estesi danni o scottature ai tessuti) ed in pazienti con insufficienza cardiaca, nel caso sia strettamente necessario deve essere somministrato con particolare attenzione.

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; può inoltre verificarsi ritenzione di sodio);
- 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. A causa del rischio di precipitati di coagulazione per il suo contenuto di calcio, Ringer Lattato non deve essere aggiunto o somministrato simultaneamente attraverso la stessa linea con citrati anticoagulanti che preservano il sangue.

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.

Le soluzioni che contengono sali di calcio devono essere usate con attenzione in pazienti con un pregresso di calcoli renali.

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.

Per la presenza di lattato, il medicinale deve essere utilizzato con cautela in pazienti con acidosi lattica e in caso di alterazione dei processi ossidativi che impediscono l'utilizzazione del lattato (shock, ipossiemie).

Ringer Lattato non è per il trattamento dell'acidosi lattica o grave acidosi metabolica.

Ringer Lattato non dovrebbe essere somministrato a pazienti a rischio di alcalosi, nel caso sia strettamente necessario deve essere somministrato con particolare attenzione. Poiché il lattato è metabolizzato in bicarbonato, la somministrazione può causare, o peggiorare, l'alcalosi metabolica.

Ringer Lattato non dovrebbe essere somministrato a pazienti con condizioni associate ad aumentati livelli di lattato o compromesso utilizzo di lattato, come grave insufficienza epatica, nel caso sia strettamente necessario deve essere somministrato con particolare attenzione.

Nei pazienti con grave insufficienza epatica può svilupparsi iperlattatemia, dato che il metabolismo del lattato può essere compromesso. Inoltre Ringer Lattato può non produrre la sua azione alcalinizzante in pazienti con grave insufficienza epatica, dato che il metabolismo del lattato può essere compromesso.

Il lattato è un substrato per la gluconeogenesi. Bisogna tenerne conto quando Ringer Lattato è usato in paziente con diabete di tipo 2.

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

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

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.

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

L'infusione deve essere interrotta immediatamente se si sviluppano segni o sintomi di una sospetta ipersensibilità. Devono essere istituite appropriate contromisure terapeutiche come clinicamente indicato.

Ringer Lattato non dovrebbe essere somministrato a pazienti ipervolemici o iperidratati, nel caso sia strettamente necessario deve essere somministrato con particolare attenzione.

Non utilizzare contenitori in plastica connessi in serie in quanto possono causare embolia gassosa, dovuta al 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 pediatrici

La sicurezza e l'efficacia di Ringer Lattato nei bambini non è stata stabilita da studi adeguati e ben controllati; tuttavia, l'uso di soluzioni elettrolitiche nella popolazione pediatrica è referenziato nella letteratura medica.

Le soluzioni contenenti lattato devono essere somministrate con particolare attenzione in neonati e bambini con meno di 6 mesi di età.

Uso in pazienti geriatrici

Quando si sceglie il tipo di 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.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Medicinali che causano un aumento dell'effetto della vasopressina

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

- I medicinali che stimolano il rilascio di vasopressina includono: Clorpropamide, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, 3,4-metilenediossi-N-metamfetamina, ifosfamide, antipsicotici, narcotici
- I medicinali che potenziano l'azione della vasopressina includono: Clorpropamide, FANS, ciclofosfamide
- Gli analoghi alla vasopressina includono: Desmopressina, ossitocina, vasopressina, terlipressina

Altri medicinali che aumentano il rischio di iponatremia includono anche diuretici in generale e antiepilettici come oxcarbazepina.

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

A causa del contenuto di potassio e per il rischio di iperkaliemia somministrare con cautela in pazienti trattati con gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II o con gli immunosoppressori tacrolimus e ciclosporine.

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

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

Si consiglia cautela quando si somministra Ringer Lattato a pazienti trattati con farmaci per i quali l'eliminazione renale dipende dal pH. A causa dell'azione alcalinizzante del lattato (formazione di bicarbonato), Ringer Lattato può interferire con l'eliminazione di tali farmaci.

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

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 gravi o fatali 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.

- Ceftriaxone: Come per le altre soluzioni contenenti calcio, il trattamento in concomitanza con ceftriaxone è controindicata 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, incluso Ringer Lattato, attraverso la stessa linea di infusione (es. tramite un connettore ad Y).

In caso di utilizzo della stessa linea per somministrazioni sequenziali, la linea deve essere lavata tra le infusioni 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.

Il Ringer Lattato Baxter deve essere somministrato con particolare cautela nelle donne in gravidanza durante il travaglio, in particolare per il sodio sierico, se somministrato in associazione con ossitocina (vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 4.8).

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Ringer lattato, 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, sapore metallico, sapore calcareo.

Patologie del sistema nervoso

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

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.

Patologie vascolari

Ipotensione, ipertensione, edema periferico, vasodilatazione, vampate.

Disordini dell'equilibrio idrico ed elettrolitico

Ipernatremia, ipervolemia, ipercloremia.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Dispnea, arresto respiratorio, edema polmonare, pneumotorace.

Patologie dell'occhio

Ridotta lacrimazione.

Patologie renali e urinarie

Insufficienza renale, poliuria.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Ipercalcemia, sindrome di Burnett (sindrome latte-alcali), iperkaliemia, iponatremia acquisita in ospedale*.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Debolezza muscolare.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Risposte febbrili, infezione nel sito di infusione, dolore o reazione locale, rossore, rash, irritazione venosa, trombosi o flebite venosa che si estende dal sito di infusione, stravaso, necrosi tissutale, formazione di ascessi, calcificazione cutanea, infiammazione del sito di infusione, gonfiore del sito di infusione, prurito del sito di infusione, eritema del sito di infusione, bruciore del sito di infusione, anestesia del sito di infusione (torpore).

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità all'infusione, incluso reazioni anafilattiche/anafilattoidi con le seguenti manifestazioni: angioedema, dolore al torace, fastidi al torace, ridotta frequenza cardiaca, tachicardia, diminuita pressione sanguigna, difficoltà respiratorie, broncospasmo, dispnea, tosse, orticaria, rash, prurito, eritema, rossore, irritazione della gola, parestesie, ipoestesia del cavo orale, disgeusia, nausea, ansietà, ipertensione, emicrania.

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

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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/-segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

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

L'eccessiva somministrazione di lattato può portare ad alcalosi metabolica che può essere accompagnata da ipokaliemia.

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

L'accumulo di ioni cloro determina riduzione della concentrazione di ioni bicarbonato portando acidosi.

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.

Quando si valuta un sovradosaggio, deve essere considerata anche qualsiasi aggiunta alla soluzione.

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

Trattamento

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

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

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

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

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

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

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

Ringer lattato fornisce elettroliti ed acqua necessari per la reidratazione del paziente.

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 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.

L'acido lattico, che fisiologicamente viene prodotto dal metabolismo anaerobico lattacido, viene lentamente metabolizzato a bicarbonato in funzione dell'attività ossidativa cellulare.

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 [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 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.

Lo ione potassio, lo ione cloruro e lo ione 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

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: per la formazione di precipitato, pertanto la somministrazione di soluzione di calcio non deve avvenire nelle 48 ore successive alla somministrazione di ceftriaxone (vedere anche paragrafo 4.3, 4.5 e 4.8);
- Cefalotina: per incompatibilità fisica;
- Cefradina: per la presenza di sodio carbonato nella preparazione di cefradina;
- Clorfenamina: per incompatibilità fisica;
- Dobutamina: per lo sviluppo di intorpidimento;
- Emulsione grassa: per la presenza di flocculato;
- Eparina sodica;
- Indometacina: per la formazione di precipitato;
- Nitrofurantoina sodica;
- Prometazina: per la formazione di precipitato;
- Propofol: per la formazione di precipitato;
- Streptomina: poiché il calcio potrebbe inibire l'attività della streptomina;
- Tetraciclina: i sali di calcio possono complessare le tetraciclina.

Se utilizzato per diluire farmaci consultare il farmacista se disponibile prima di introdurre i farmaci additivi; considerare comunque le caratteristiche dei prodotti da introdurre, controllando un eventuale cambio di colore e/o la comparsa di precipitati, complessi insolubili o cristalli. Prima di aggiungere una sostanza o un farmaco,

verificare che sia solubile e/o stabile in acqua e che l'intervallo del pH del Ringer Lattato sia appropriato. I farmaci additivi noti per la loro incompatibilità non devono essere usati.

Impiegare tecniche asettiche; miscelare la soluzione completamente quando si aggiungono farmaci; non conservare soluzioni contenenti farmaci additivi.

6.3 Periodo di validità

3 anni, tranne per le sacche Viaflo da 500 ml la cui validità è 2 anni.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro

RINGER LATTATO soluzione per infusione – flacone da 50 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – flacone da 100 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – flacone da 250 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – flacone da 500 ml

Sacche Clear Flex

RINGER LATTATO soluzione per infusione – Sacche Clear Flex da 100 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – Sacche Clear Flex da 250 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – Sacche Clear Flex da 500 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – Sacche Clear Flex da 1000 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – Sacche Viaflo da 500 ml

RINGER LATTATO soluzione per infusione – Sacche Viaflo da 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.

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

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

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

	A.I.C.	n°
Ringer lattato soluzione per infusione – flacone da 50 ml 030939211		
Ringer lattato soluzione per infusione – flacone da 100 ml	A.I.C. n° 030939223	
Ringer lattato soluzione per infusione – flacone da 250 ml	A.I.C. n° 030939235	
Ringer lattato soluzione per infusione – flacone da 500 ml	A.I.C. n° 030939247	
Ringer lattato soluzione per infusione - Sacca Clear Flex da 100 ml	A.I.C. n° 030939250	
Ringer lattato soluzione per infusione - Sacca Clear Flex da 250 ml	A.I.C. n° 030939262	
Ringer lattato soluzione per infusione - Sacca Clear Flex da 500 ml	A.I.C. n° 030939274	
Ringer lattato soluzione per infusione - Sacca Clear Flex da 1000 ml	A.I.C. n° 030939286	
Ringer lattato soluzione per infusione – 20 flaconi da 500 ml	A.I.C. n° 030939298	
Ringer lattato soluzione per infusione – 20 Sacche Clear Flex da 500 ml	A.I.C. n° 030939300	
Ringer lattato soluzione per infusione – 12 Sacche Clear Flex da 1000 ml	A.I.C. n° 030939312	
Ringer lattato soluzione per infusione – 20 Sacche Viaflo 500 ml	A.I.C. n° 030939324	
Ringer lattato soluzione per infusione – 24 Sacche Viaflo 500 ml	A.I.C. n° 030939336	
Ringer lattato soluzione per infusione – 10 Sacche Viaflo 1000 ml	A.I.C. n° 030939348	
Ringer lattato soluzione per infusione – 12 Sacche Viaflo 1000 ml	A.I.C. n° 030939351	

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE

17 dicembre 1993.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

.....