

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apiroserum Solución Ringer solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 ml de solución contienen:

Cloruro de sodio	0,860 g
Cloruro de potasio	0,030 g
Cloruro de calcio anhidro	0,033 g
(como cloruro de calcio dihidrato	0,0435 g)

Composición electrolítica:

	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>++</sup>	Cl <sup>-</sup>
mmol/l	147	4	2.9	156
mEq/l	147	4	6	156

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente, incolora y libre de partículas.

pH: 5,0 – 7,5

Osmolaridad teórica: 311 mOsm/l

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Apiroserum Solución Ringer está indicada en:

- el reemplazamiento de la pérdida de líquido extracelular.
- el restablecimiento del balance de sodio, potasio, calcio y cloruros, para el tratamiento de la deshidratación isotónica.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos, ancianos, adolescentes y niños*

La dosificación depende de la edad, peso y estado clínico y biológico del paciente y de la terapia concomitante.

*Dosificación recomendada:*

La dosificación recomendada es.

- Adultos, ancianos y adolescentes: 500 ml a 3 litros cada 24 horas

- Neonatos y niños: 20 a 100 ml por kilo cada 24 horas

#### *Velocidad de administración:*

La velocidad de perfusión es normalmente de 40 ml/kg/24 h en adultos, ancianos y adolescentes.

En pacientes pediátricos la velocidad de perfusión es de 5 ml/kg/h de media, pero este valor varía con la edad: 6-8 ml/kg/h para niños menores de 12 meses, 4-6 ml/kg/h para niños mayores de 12-23 meses y 2-4 ml/kg/h para niños (de 2-11 años). En niños con quemaduras, la dosis es de media 3,4 ml/kg/% quemadura a las 24 h. después de la quemadura y 6,3 ml/kg/% quemadura a las 48 h.

En niños con lesiones craneales graves, la dosis es de 2850 ml/m<sup>2</sup> de media.

La velocidad de perfusión y el volumen total puede ser mayor en cirugía o en caso de necesidad.

#### Forma de administración:

Administrar por vía intravenosa.

Debe inspeccionarse visualmente la solución para perfusión antes de su uso.

No administrar a menos que la solución esté transparente, libre de partículas visibles y si el envase esté intacto. Administrar inmediatamente después de conectar el equipo de perfusión.

La solución debe administrarse con un equipo estéril utilizando una técnica aséptica. El equipo debe cebarse con la solución con el fin de prevenir la entrada de aire en el sistema.

Los medicamentos añadidos pueden introducirse antes de la perfusión o durante la perfusión a través del punto de inyección.

#### Monitorización

Se debe controlar el equilibrio de líquidos y las concentraciones plasmáticas de electrolitos (sodio, potasio, calcio y cloruros) durante la administración.

### **4.3 Contraindicaciones**

Esta solución está contraindicada en pacientes que presenten:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- hipertensión grave
- edema general o cirrosis ascítica
- hiperhidratación extracelular o hipervolemia
- deshidratación hipertónica
- insuficiencia renal grave (con oliguria/anuria)
- insuficiencia cardíaca no compensada
- hiperpotasemia
- hipernatremia
- hipercalcemia
- hipercloremia.
- terapia concomitante con digitálicos (ver 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La perfusión de grandes volúmenes debe realizarse bajo monitorización específica en pacientes con la función cardíaca o pulmonar comprometida.

Las soluciones que contienen cloruro de sodio deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca, edema periférico o pulmonar, función renal deteriorada, preeclampsia, aldosteronismo u otras condiciones o tratamientos (p.ej. corticoides/esteroides) asociadas con la retención de sodio (ver también Sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Las soluciones que contienen sales de potasio deben administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca o condiciones que predisponen la hiperpotasemia, tales como insuficiencia renal o adrenocortical, deshidratación aguda o amplia destrucción de tejidos, como ocurre en grandes quemados.

Debido a la presencia de calcio:

- debe tenerse precaución para prevenir la extravasación durante la perfusión intravenosa
- la solución debe administrarse con precaución en pacientes con función renal deteriorada o enfermedades asociadas con concentraciones elevadas de vitamina D tales como sarcoidosis
- en caso de transfusión concomitante de sangre, la solución no debe administrarse por medio del mismo equipo debido al riesgo de coagulación.

Apiroserum solución Ringer contiene insuficiente concentración de potasio y calcio para ser utilizada en el mantenimiento de estos iones o para la corrección de su déficit. En consecuencia, después de tratar la deshidratación, la solución intravenosa se debe cambiar a una solución de mantenimiento que proveerá estos iones.

Durante tratamientos parenterales a largo plazo, se debe administrar un suplemento nutritivo adecuado al paciente.

Para la información sobre la preparación del producto con los aditivos, ver sección 6.6.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### Interacciones relacionadas con la presencia de sodio:

Corticoides/esteroides y carbonoxolona, los cuales están asociados con la retención de sodio y agua (con edema e hipertensión).

##### Interacciones relacionadas con la presencia de potasio:

- diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno) solos o en asociación).
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y, por extrapolación, antagonistas de los receptores de angiotensina II, tacrolimus, ciclosporina los cuales incrementan la concentración plasmática de potasio lo que puede dar lugar a una hiperpotasemia potencialmente mortal, fundamentalmente en caso de una insuficiencia renal que incremente el efecto hiperpotasémico.

##### Interacciones relacionadas con la presencia de calcio:

- Glucósidos digitálicos (digitálicos cardiotónicos), cuyos efectos son potenciados por la presencia de calcio y pueden dar lugar a una arritmia cardíaca grave o mortal.
- Diuréticos tiazídicos o vitamina D que pueden dar lugar a hipercalcemia cuando se administran con calcio.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Apiroserum solución Ringer puede usarse de forma segura durante el embarazo y la lactancia siempre y cuando se controle el equilibrio de electrolitos y líquidos.

Cuando se añade una medicación, se debe considerar separadamente la naturaleza del medicamento y el uso durante el embarazo y la lactancia.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

#### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se han comunicado como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) durante la administración de solución Ringer:

- Hiperhidratación e insuficiencia cardiaca en pacientes con trastorno cardíaco o edema pulmonar
- Alteraciones electrolíticas

Las reacciones adversas pueden estar asociadas con la técnica de administración incluyendo respuestas febriles, infección en el lugar de inyección, dolor local o reacción, irritación venosa, trombosis venosa o flebitis que se extiende desde el lugar de inyección y extravasación.

Las reacciones adversas pueden estar asociadas a los medicamentos añadidos a la solución, la naturaleza de los medicamentos añadidos determinará la probabilidad de cualquier otra reacción adversa.

En caso de reacciones adversas, debe interrumpirse la perfusión.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### 4.9 Sobredosis

La sobredosis o administración demasiado rápida puede dar lugar a una sobrecarga de agua y sodio con riesgo de edema, particularmente cuando hay una excreción renal de sodio defectuosa. En este caso puede ser necesaria una diálisis renal adicional.

La administración excesiva de potasio puede conducir al desarrollo de hiperpotasemia, especialmente en pacientes con la función renal deteriorada. Los síntomas incluyen parestesia de las extremidades, debilidad muscular, parálisis, arritmias cardíacas, bloqueo cardíaco, parada cardíaca y confusión mental. El tratamiento de la hiperpotasemia incluye la administración de calcio, insulina (con glucosa), bicarbonato sódico, intercambio de resinas o diálisis.

La administración excesiva de sales de calcio puede conducir a hipercalcemia. Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, alteración mental, polidipsia, poliuria, nefrocalcinosis, cálculo renal y, en casos graves, arritmias cardíacas y coma. La inyección intravenosa muy rápida de sales de calcio puede provocar muchos de los síntomas de hipercalcemia, así como gusto a calcio, ardor y vasodilatación periférica. La hipercalcemia asintomática leve se resolverá habitualmente interrumpiendo la administración de calcio y de otros medicamentos que aumentan los niveles de calcio como la vitamina D. Si la hipercalcemia es grave, se

requiere tratamiento urgente (como ciclos de diuréticos, hemodiálisis, calcitonina, bisfosfonatos, edetato trisódico).

La excesiva administración de sales de cloruro puede provocar la pérdida de bicarbonato con un efecto acidificante.

Cuando la sobredosis se relaciona con los medicamentos añadidos a la solución perfundida, los signos y síntomas de sobreperfusión pueden relacionarse con la naturaleza de la medicación añadida utilizada.

En caso de sobredosis accidental, se debe interrumpir el tratamiento y observar al paciente por si aparecen los síntomas y signos relacionados con el medicamento administrado. Si es necesario, tomar las medidas sintomáticas y de soporte que sean adecuadas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: Soluciones intravenosas que afectan el balance electrolítico - electrolitos.  
Código ATC: B05BB01.

Apiroserum solución Ringer es una solución isotónica de electrolitos. Los componentes de Apiroserum solución Ringer y sus concentraciones están establecidos para reproducir los del plasma.

Las propiedades farmacodinámicas de la solución Ringer son las de sus componentes (agua, sodio, potasio, calcio y cloruro). El efecto principal de Apiroserum solución Ringer es la expansión del compartimento extracelular incluyendo tanto el líquido intersticial como el líquido intravascular.

Iones, tales como el sodio, circulan a través de la membrana celular, utilizando varios mecanismos de transporte, entre los cuales está la bomba de sodio (Na-K-ATPasa). El sodio juega un papel muy importante en neurotransmisión y electrofisiología cardíaca, y también en su metabolismo renal.

El potasio es esencial para numerosos procesos metabólicos y fisiológicos, incluyendo la conducción nerviosa, la contracción muscular y la regulación ácido-base. La concentración normal de potasio en plasma es alrededor de 3,5 a 5,0 mmoles por litro. El potasio es predominantemente un catión intracelular que se encuentra principalmente en el músculo; sólo un 2% está presente en el líquido extracelular. El paso de potasio dentro de las células y la retención frente al gradiente de concentración requiere un transporte activo vía el enzima ATPasa de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

Aproximadamente el 99% del calcio se encuentra en el esqueleto. El 1% restante se encuentra en tejidos del cuerpo y líquidos, y es esencial para la conducción normal nerviosa, actividad muscular y coagulación de la sangre.

El cloruro es un anión extracelular principalmente que se encuentra en baja concentración en los huesos y en concentración elevada en algunos componentes del tejido conectivo como el colágeno. El cloruro intracelular está presente en hematíes y mucosa gástrica a elevada concentración. El balance de aniones y cationes se regula por el riñón. La reabsorción de cloruros sigue a la reabsorción de sodio.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de la solución son las de sus componentes (cloruro de sodio, cloruro de potasio y cloruro de calcio dihidrato).

El volumen y la composición iónica de los compartimentos extracelular e intracelular son como se indica a continuación:

Líquido extracelular: aproximadamente 19 litros

- Sodio (mmol/l): 142
- Potasio (mmol/l): 5
- Calcio (mmol/l): 2,5
- Cloruros (mmol/l): 103

Líquido intracelular: aproximadamente 23 litros

- Sodio (mmol/l): 15
- Potasio (mmol/l): 150
- Calcio (mmol/l): 1
- Cloruros (mmol/l): 1

Después de la inyección de radiosodio ( $^{24}\text{Na}$ ), la vida media es de 11 a 13 días para el 99% del sodio inyectado y de un año para el 1% remanente. La distribución varía de acuerdo a los tejidos: es rápida en músculos, hígado, riñón, cartílago y piel; es lenta en eritrocitos y neuronas; es muy lenta en los huesos. El sodio es predominantemente excretado por el riñón, pero existe una reabsorción renal extensiva. Pequeñas cantidades de sodio se pierden a través de las heces y del sudor.

Los factores que influyen en la transferencia del potasio entre el líquido intracelular y extracelular tales como las alteraciones ácido-base pueden distorsionar la relación entre las concentraciones en plasma y el almacenamiento en el total del cuerpo. El potasio se excreta principalmente por los riñones a través de los túbulos distales en intercambio con los iones de sodio o hidrógeno. La capacidad de los riñones para conservar el potasio es pobre y la excreción urinaria de potasio continúa incluso cuando existe un agotamiento grave. Algo de potasio se excreta en las heces y pequeñas cantidades pueden incluso excretarse a través del sudor.

La concentración de calcio en plasma se regula por la hormona paratiroidea, calcitonina, y vitamina D. Alrededor del 47% del calcio en plasma está en forma iónica fisiológicamente activa, alrededor del 6% se encuentra en forma de sal con aniones tales como fosfato o citrato, y el resto se une a proteínas, principalmente albúmina. Si aumenta la concentración plasmática de albúmina (como en la deshidratación) o se reduce (como suele suceder en casos de malignidad) esto afectará a la proporción de calcio ionizado. Por lo tanto, la concentración total plasmática de calcio se ajusta frecuentemente por la albúmina plasmática. El exceso de calcio se excreta fundamentalmente por vía renal. El calcio no absorbido se elimina en las heces, junto con el secretado a través de la bilis y el jugo pancreático. Pequeñas cantidades se pierden en el sudor, piel, pelo y uñas. El calcio atraviesa la placenta y se distribuye a través de la leche materna.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínica de solución Ringer en animales no son relevantes ya que sus constituyentes son componentes fisiológicos del plasma humano y animal.

No se esperan efectos tóxicos bajo las condiciones de uso clínicas.

La seguridad de los medicamentos añadidos debe ser considerada de forma separada.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables.

## 6.2 Incompatibilidades

Como en todas las soluciones parenterales, se debe comprobar la incompatibilidad de los medicamentos añadidos con la solución en el envase de Apiroserum solución Ringer.

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta solución no debe mezclarse con otros medicamentos.

Debe consultarse el prospecto de la medicación añadida.

Antes de añadir un medicamento, verificar si es soluble y estable en agua al pH de la solución Ringer (ver sección 3).

Las sales de calcio son incompatibles con un amplio espectro de medicamentos. Se pueden formar complejos provocándose la aparición de precipitados.

Como guía los siguientes medicamentos son incompatibles con Solución Ringer Fresenius Kabi (no es una lista exhaustiva):

- Anfotericina B
- Cortisona
- Eritromicina lactobionato
- Etamivan
- Alcohol etílico
- Tiopental sódico
- Edetato disódico

No utilizar medicamentos que se conozca que son incompatibles.

## 6.3 Periodo de validez

El período de validez es de 5 años.

Período de validez durante el uso:

Antes del uso, se debe establecer la estabilidad física y química de cualquier medicamento añadido al pH de la solución Ringer.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y periodos de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario y no deben ser normalmente mayores de 24 horas a 2-8°C a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Este medicamento se presenta en frascos de vidrio para un solo uso de las siguientes capacidades:

- 1 frasco de 250 ml
- 1 frasco de 500 ml
- 1 frasco de 1000 ml

12 frascos de 500 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Este medicamento es una solución para perfusión.

El contenido de cada envase es para una sola perfusión. Debe desecharse la fracción no utilizada.

La solución debe ser transparente y no contener precipitados. No administrar en caso contrario.

Utilizar un método aséptico para administrar la solución y en caso de preparación de mezclas. Desde un punto de vista microbiológico, cuando la solución se utilice como vehículo de otros medicamentos, se debe utilizar inmediatamente a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y períodos de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Antes de adicionar medicamentos a la solución o de administrar simultáneamente con otros medicamentos, se debe comprobar que no existen incompatibilidades.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fresenius Kabi España, S.A.U.  
c/ Marina 16-18  
08005-Barcelona (España)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

21.340

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 03 de Junio de 2002

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Setiembre 2016

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>