

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apiroserum Normaion Restaurador solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 ml de solución contienen:

Cloruro de sodio	490 mg
Cloruro de potasio	75 mg
Cloruro de calcio (como dihidrato)	28 mg
Cloruro de magnesio (como hexahidrato)	14 mg
Acetato de sodio (como trihidrato)	385 mg
Citrato de sodio (como dihidrato)	57 mg
Glucosa (como monohidrato)	5000 mg

La composición electrolítica teórica es:

	mmol/l	mEq/l
Cl <sup>-</sup>	102	102
C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>-</sup> (acetato)	47	47
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> <sup>3-</sup> (citrato)	2	5,9
Na <sup>+</sup>	137	137
K <sup>+</sup>	10	10
Ca <sup>2+</sup>	2,5	5
Mg <sup>2+</sup>	1,5	3

#### Excipientes con efecto conocido:

Metabisulfito de sodio, 0,17 mg/ml

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora.

Osmolaridad calculada 579 mOsm/l

pH 5 - 6,5

Valor energético: 200 kcal/l (835 kJ/l).

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Apiroserum Normaion Restaurador está indicado en la reposición hidroelectrolítica del líquido extracelular en caso de pérdidas electrolíticas moderadas con tendencia a la acidosis (pero no en caso de pérdidas preponderantes de agua), producidas por alguna de estas situaciones:

- Pérdidas en pacientes quirúrgicos, como déficit hidroelectrolítico del espacio extracelular en el pre y postoperatorio, oclusión intestinal, peritonitis, fístulas intestinales, biliares y pancreáticas, aspiraciones endodigestivas, hemorragias, quemaduras extensas, colapso postoperatorio y shock.

- Pérdidas digestivas, como diarreas y vómitos, trastornos dispépticos del lactante (gastroenteritis, colitis enteriforme, etc.) e hiperemesis gravídica.
- Pérdidas por causa metabólica, como acidosis diabética.
- Pérdidas cutáneas, como sudoraciones profusas (enfermedades infecciosas y febriles).

## 4.2 Posología y forma de administración

Puede que se tenga que vigilar el balance hídrico, la glucosa sérica, el sodio sérico y otros electrolitos antes y durante la administración, especialmente en pacientes con aumento de la liberación no osmótica de vasopresina (síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, SIADH) y en pacientes que reciban medicación concomitante con agonistas de la vasopresina debido al riesgo de hiponatremia. La vigilancia del sodio sérico es especialmente importante cuando se administran soluciones fisiológicamente hipotónicas. Apiroserum Normaion Restaurador puede hacerse extremadamente hipotónico tras su administración debido a la metabolización de la glucosa en el cuerpo (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

### Posología

La dosis puede variar según criterio médico.

Dosis diaria recomendada:

- Adultos: dosis de 1 a 4 litros/día, según prescripción médica.

- Población pediátrica: dosis de 50 a 150 ml/kg.

### Forma de administración

Apiroserum Normaion Restaurador se administrará por vía intravenosa mediante inyección lenta en vena, gota a gota, a un ritmo aproximado de 40 a 60 gotas por minuto. La solución debe administrarse por perfusión intravenosa preferentemente a través de una vena central o bien por vía periférica si la adición de medicamentos disminuye la osmolaridad inicial.

Deberá ajustarse la velocidad de perfusión a la necesidad clínica del paciente en función de la edad, peso, condición clínica, balance hidroelectrolítico y equilibrio ácido-base.

En los niños, la velocidad del goteo será proporcionalmente menor. En los pacientes con insuficiencia renal deberán controlarse los niveles de potasio (ver sección 4.4).

Cuando la solución se utilice como vehículo para la administración de otros medicamentos, la dosis y la velocidad de perfusión vendrán definidos por la naturaleza y régimen posológico del medicamento prescrito.

La solución deberá ser inspeccionada visualmente previamente a su utilización. Sólo se usará una solución transparente, incolora y exenta de partículas.

Apiroserum Normaion Restaurador debe inyectarse (total o parcialmente) una vez se haya conectado el frasco al equipo inyector, para prevenir posibles contaminaciones.

Si se administra vía vena periférica, debe evitarse la administración continuada en el mismo lugar de inyección debido al riesgo de sufrir tromboflebitis.

No administrar por vía intramuscular.

Debido a la presencia de glucosa, esta solución NO debe administrarse a través del mismo equipo de perfusión que se usa para las transfusiones de sangre, ya que puede producirse el aglutinamiento de las células sanguíneas.

### 4.3 Contraindicaciones

Apiroserum Normaion Restaurador está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hiperpotasemia.
- Sobrecarga de líquidos (hiperhidratación), como en caso de edemas (como edema pulmonar), insuficiencia cardíaca congestiva (u otros tipos de descompensación cardíaca), cirrosis ascítica, etc.
- Insuficiencia renal.
- Hepatopatías graves.
- Hipertensión arterial.
- Pérdidas de líquido extracelular con pérdidas preponderantes de agua.
- Alcalosis metabólica.
- Hipernatremia.
- Hipercalcemia.
- Hipermagnesemia.
- Hipercloremia.
- Hiperglucemia
- La perfusión de soluciones de glucosa está contraindicada en las primeras 24 horas después de traumatismo craneal y la concentración de glucosa en sangre debe ser monitorizada cuidadosamente durante episodios de hipertensión intracraneal.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las soluciones glucosadas para perfusión intravenosa son generalmente isotónicas. Sin embargo, en el organismo las soluciones glucosadas pueden hacerse extremadamente hipotónicas fisiológicamente debido a la rápida metabolización de la glucosa (ver sección 4.2).

Dependiendo de la tonicidad de la solución, el volumen y la velocidad de perfusión y el estado clínico inicial del paciente y su capacidad para metabolizar la glucosa, la administración intravenosa de glucosa puede causar alteraciones electrolíticas, la más importante de las cuales es la hiponatremia hiperosmótica.

**Hiponatremia:**

Los pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (p. ej., en presencia de estados críticos, dolor, estrés posoperatorio, infecciones, quemaduras y enfermedades del SNC), los pacientes con enfermedades del corazón, el hígado y el riñón y los pacientes expuestos a agonistas de la vasopresina (ver sección 4.5) tienen un riesgo especial de experimentar hiponatremia aguda tras la perfusión de soluciones hipotónicas. La hiponatremia aguda puede causar una encefalopatía hiponatrémica aguda (edema cerebral) caracterizada por cefalea, náuseas, convulsiones, letargo y vómitos. Los pacientes con edema cerebral tienen un riesgo especial de sufrir un daño cerebral grave, irreversible y potencialmente mortal.

Los niños, las mujeres en edad fértil y los pacientes con distensibilidad cerebral reducida (p. ej., en caso de meningitis, hemorragia intracraneal y contusión cerebral) tienen un riesgo especial de sufrir edema cerebral grave y potencialmente mortal causado por una hiponatremia aguda.

La perfusión de grandes volúmenes de solución debe realizarse bajo monitorización específica en pacientes con la función cardíaca, renal o pulmonar comprometida. Deberá prestarse especial atención si se usa en pacientes de edad avanzada, ya que pueden tener afectada la función renal, hepática o cardíaca.

Se debe tener un cuidado especial en pacientes con anomalías severas de electrolitos, como hipernatremia, hipermagnesemia e hipercloremia.

Apiroserum Normaion Restaurador deberá administrarse con precaución en enfermos con función renal comprometida o en el postoperatorio inmediato. En estos casos, no debe administrarse esta solución sin realizar un control previo de la potasemia, debido al contenido en potasio de la solución.

Este medicamento contiene 137 mEq/L de ion sodio, por lo que deberá administrarse con precaución en pacientes con hipertensión, fallo cardíaco, edema periférico o pulmonar, función renal deteriorada, preeclampsia, aldosteronismo u otras condiciones asociadas con la retención de sodio. También deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Debido a su contenido en potasio, Apiroserum Normaion Restaurador debe ser administrado con cuidado en pacientes con enfermedades cardíacas o condiciones que predispongan a la hiperpotasemia, tales como insuficiencia renal o adrenocortical, deshidratación aguda o destrucción masiva de tejidos, como ocurre en grandes quemados. No es recomendable combinar esta solución con diuréticos ahorradores de potasio (ver sección 4.5).

Debe monitorizarse el estado clínico del paciente y los parámetros de laboratorio (electrolitos en sangre y orina, equilibrio ácido-base, hematocrito, glucemia) durante el uso de esta solución. El nivel de potasio plasmático del paciente debe monitorizarse de forma particularmente cuidadosa en pacientes con riesgo de hiperpotasemia (por ejemplo, en presencia de insuficiencia renal crónica grave).

Debido a su contenido en calcio, esta solución debe administrarse con precaución en pacientes con función renal deteriorada o enfermedades asociadas con concentraciones elevadas de vitamina D. Debe evitarse esta solución en pacientes con cálculos renales cálcicos o con antecedentes de cálculos renales.

Las soluciones que contienen sales de magnesio deben ser utilizadas con precaución en pacientes con insuficiencia renal, trastorno grave de la frecuencia cardíaca y en pacientes con miastenia gravis. Los pacientes deben ser monitorizados en cuanto a signos clínicos de exceso de magnesio, especialmente cuando están siendo tratados por eclampsia. La administración en el periodo postoperatorio después de un bloqueo neuromuscular, debe realizarse con precaución puesto que las sales de magnesio pueden conducir a un efecto de recurarización (ver sección 4.5).

La perfusión de Apiroserum Normaion Restaurador puede causar alcalosis metabólica debido a la presencia de iones acetato y citrato. Sin embargo, la solución Apiroserum Normaion Restaurador puede no producir su acción alcalinizante en pacientes con insuficiencia hepática ya que el metabolismo del citrato y acetato puede estar deteriorado.

La posibilidad de que se produzca hiperhidratación, puede ser evitada haciendo un balance total del fluido incorporado y del perdido por el paciente. La administración de solución Apiroserum Normaion

Restaurador debe realizarse con precaución en pacientes con riesgo de edema cerebral o de hipertensión intracraneal.

Es recomendable que la glucemia se monitorice de forma regular, especialmente en pacientes diabéticos. En este caso puede ser necesario modificar los requerimientos de insulina.

Asimismo, se debe tener precaución en caso de pacientes que hayan sufrido ataques isquémicos agudos (disminución o ausencia de circulación en arterias), ya que la hiperglucemia se ha relacionado con un incremento en el daño isquémico cerebral y dificultad en la recuperación.

La vitamina B1 es esencial para el metabolismo de la glucosa. Debe tenerse especial precaución en pacientes con riesgo de tener deficiencia de vitamina B1 (por ejemplo, malnutridos o alcohólicos) y, si es necesario, esta deficiencia debe ser corregida en primer lugar.

La solución Apiroserum Normaion Restaurador debe ser administrada con precaución en pacientes tratados con corticoides/esteroides o ACTH, así como en aquéllos sometidos a una terapia con digitálicos (ver Sección 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Las soluciones de glucosa no deben administrarse a través del mismo equipo de perfusión, ni simultáneamente, ni antes ni después de la administración de sangre, ya que existe la posibilidad de pseudo-aglutinación.

#### Advertencias específicas

Este medicamento contiene metabisulfito sódico como excipiente (0,17 mg/ml), por lo que puede causar raramente reacciones graves de hipersensibilidad y broncoespasmo en pacientes susceptibles, especialmente en aquellos con antecedentes de asma.

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

En general, cualquier fármaco potencialmente nefro o hepato tóxico puede ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas, por lo que la administración conjunta con soluciones electrolíticas como Apiroserum Normaion Restaurador debe ser evitada (por ejemplo, con antibióticos como nitrofurantoína sódica, barbitúricos como tiopental sódico o anticoagulantes como warfarina sódica).

Medicamentos que potencian el efecto de la vasopresina

Los siguientes medicamentos aumentan el efecto de la vasopresina, lo que hace que se reduzca la excreción renal de agua sin electrolitos y aumenta el riesgo de hiponatremia hospitalaria tras un tratamiento indebidamente equilibrado con soluciones para perfusión i.v. (ver las secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

- Medicamentos que estimulan la liberación de vasopresina; p. ej.: clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, 3,4-metilendioxi-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, narcóticos.
- Medicamentos que potencian la acción de la vasopresina; p. ej.: clorpropamida, AINEs, ciclofosfamida.
- Análogos de la vasopresina; p. ej.: desmopresina, oxitocina, vasopresina, terlipresina.

Otros medicamentos que se sabe que aumentan el riesgo de hiponatremia son también los diuréticos en general y antiepilépticos como la oxcarbacepina.

Interacciones relacionadas con la presencia de sodio

- Corticoides/esteroides o ACTH, los cuales están asociados con la retención de agua y sodio.

- Carbonato de litio, puesto que la administración de cloruro sódico acelera la excreción renal de litio, dando lugar a una disminución de la acción terapéutica de éste.

#### Interacciones relacionadas con la presencia de potasio

- Diuréticos ahorradores de potasio (como amilorida, espironolactona, triamtereno), solos o en asociación.
- Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) (como captopril o enalapril) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (candesartán, telmisartán, eprosartán, irbesartán, losartán y valsartán).
- Inmunosupresores como tacrolimus y ciclosporina (fármacos nefrotóxicos), debido al riesgo de hiperpotasemia potencialmente mortal.

#### Interacciones relacionadas con la presencia de calcio

- Glucósidos digitálicos cardiotónicos (como digoxina y metildigoxina), ya que los efectos de estos fármacos pueden verse potenciados por un incremento de los niveles sanguíneos de calcio, pudiendo dar lugar a una arritmia cardíaca seria o mortal por intoxicación digitálica.
- Diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida, altizida, mebutizida, bendroflumetiazida) o vitamina D, ambos hipercalcemiantes, ya que existe riesgo de hipercalcemia cuando se administran con calcio.

#### Interacciones relacionadas con la presencia de magnesio

- Bloqueantes neuromusculares despolarizantes (decametonio, succinilcolina) y competitivos (atracurio, mivacurio, rocuronio, doxacurio, pancuronio, vecuronio).

#### Interacciones debidas a la alcalinización de la orina

Deben tomarse precauciones en casos de alcalinización de la orina por bicarbonato, resultante del metabolismo del acetato y citrato, ya que aumentará la eliminación de ciertos medicamentos (como salicilatos, litio) y disminuirá la eliminación de medicamentos alcalinos como los simpaticomiméticos (tipo anfetaminas).

#### Interacciones relacionadas con la presencia de glucosa

- Insulina o antidiabéticos orales (biguanidas, sulfonilureas): puede dar lugar a una reducción de la eficacia terapéutica de estos últimos (acción antagónica).
- Corticosteroides sistémicos con actividad glucocorticoide (como cortisol): puede dar lugar a un aumento importante de los niveles plasmáticos de glucosa, debido a la acción hipergluceante de estos últimos.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo y lactancia

Apiroserum Normaion Restaurador debe administrarse con especial precaución en mujeres embarazadas durante el parto, especialmente si se administra en combinación con oxitocina, debido al riesgo de hiponatremia (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

Siempre que la administración de Apiroserum Normaion Restaurador sea correcta y controlada no deben esperarse efectos adversos durante el embarazo ni durante el período de lactancia.

En base a los datos que constan en la literatura científica con soluciones electrolíticas similares a Apiroserum Normaion Restaurador, no se espera que la administración de esta solución durante el embarazo provoque reacciones adversas en la salud del feto o del recién nacido. Tampoco existen evidencias que indiquen que la administración materna de esta solución durante el período de lactancia sea perjudicial para el lactante.

Debido a la presencia de glucosa en la solución, debe tenerse en cuenta que la perfusión materna de grandes cantidades de solución de glucosa en el momento del parto puede conllevar hiperglucemia, hiperinsulinemia y acidosis fetal y puede ser perjudicial para el recién nacido. Aunque hasta la fecha no se dispone de datos epidemiológicos relevantes al respecto, se recomienda utilizar con precaución esta solución durante el embarazo y lactancia.

Finalmente, cuando se añade una medicación a la solución Apiroserum Normaion Restaurador, las características de esta medicación y su uso durante el embarazo y la lactancia deberán considerarse de forma independiente.

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

La influencia de Apiroserum Normaion Restaurador sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Los efectos adversos del tratamiento Apiroserum Normaion Restaurador más frecuentemente experimentados por los pacientes son las reacciones en el lugar de inyección, especialmente tras un uso prolongado. Estas reacciones incluyen nódulos subcutáneos, induración, eritema, sensibilidad y paniculitis. También pueden ocurrir otras reacciones locales tales como irritación, picor, hematomas y dolor. Como efectos adversos poco frecuentes, se han descrito casos de necrosis y ulceraciones en el lugar de la inyección. Finalmente, como reacciones adversas raras, pueden ocurrir reacciones alérgicas (como reacciones anafilácticas y broncoespasmo), debido a la presencia de metabisulfito sódico.

En base a la frecuencia de aparición, las reacciones adversas se clasifican en: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a < 1/10), poco frecuentes (>1/1.000 a < 1/100), raras (>1/10.000 a < 1/1.000), no conocidas (no pueden ser valoradas mediante los datos disponibles).

Con la administración de grandes volúmenes de solución, los efectos de dilución pueden comúnmente dar lugar a una dilución de los componentes de la sangre, como es el caso de los factores de la coagulación y otras proteínas plasmáticas y a un descenso del hematocrito.

Las reacciones adversas pueden estar relacionadas con un producto medicinal añadido a la solución. En este caso, las características del aditivo determinarán la probabilidad de cualquier otra reacción adversa.

En el caso de aparición de reacciones adversas, la perfusión debe detenerse.

En la siguiente tabla, se presenta la descripción y frecuencia de las reacciones adversas que pueden aparecer con la administración de Apiroserum Normaion Restaurador y con soluciones polielectrolíticas similares:

Sistema de clasificación MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
---------------------------------	------------	---------------------

Trastornos del sistema inmunológico	Rara (>1/10000, < 1/1.000)	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, broncoespasmo y urticaria.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Desequilibrio electrolítico.
	No conocida	Hiper glucemia.
	No conocida	Hiponatremia hospitalaria**
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Encefalopatía hiponatrémica**
Trastornos cardíacos	No conocida	Bradicardia, dolor torácico, taquicardia.
Trastornos vasculares	No conocida	Trombosis venosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Broncoespasmo, congestión nasal, dificultad respiratoria, disnea, estornudos, tos.
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	No conocida	Angioedema, edema de la cara, edema laríngeo, edema periorbital, eritema, erupción, hinchazón de piel, prurito.
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Glucosuria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente (>1/10)	Dolor en la zona de inyección, edema, flebitis en el lugar de infusión, infección en la zona de inyección, pirexia, reacción local, prurito, induración, eritema, inflamación con nódulos dolorosos, irritación de la vena.
	Poco frecuente (>1/1.000 a < 1/100)	Necrosis y ulceración en el lugar de inyección.

\*\* La hiponatremia hospitalaria puede causar un daño cerebral irreversible y la muerte debido a la aparición de una encefalopatía hiponatremia aguda (ver las secciones 4.2 y 4.4).

#### 4.9 Sobredosis

Una sobredosis con Apiroserum Normaion Restaurador puede causar hiperhidratación (edema, hipervolemia), desórdenes en el balance electrolítico e inducción de un metabolismo alcalótico. En estos casos, se recomienda interrumpir la administración o disminuir la velocidad de la misma y recurrir al tratamiento sintomático y de soporte, como por ejemplo la administración de un diurético. En pacientes oligúricos o anúricos, puede ser necesaria la hemofiltración o diálisis con el fin de eliminar el exceso de fluido.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico “Sustitutos del plasma y soluciones para perfusión, soluciones intravenosas, soluciones que afectan al equilibrio electrolítico, electrolitos con carbohidratos, Código ATC: B05BB02.

Apiroserum Normaion Restaurador es una solución polielectrolítica, con un contenido en iones cloruro y sodio muy semejante al del líquido extracelular, lo que le confiere propiedades restauradoras del mismo.

Su contenido en potasio es netamente superior al de otras soluciones de este tipo (como soluciones Ringer o Ringer lactato) y la presencia de acetato sódico y citrato trisódico (precursores del bicarbonato) le confiere un efecto alcalinizante.

La administración de glucosa por vía intravenosa, por su lado, participará en numerosos procesos, disminuyendo las pérdidas corporales de nitrógeno y proteínas, promoviendo el depósito de glucógeno y disminuyendo o previniendo la cetosis, que suelen ser características asociadas a situaciones de hipoglucemia.

Por este motivo, Apiroserum Normaion Restaurador está indicado en el tratamiento de pérdidas electrolíticas moderadas y con tendencia a la acidosis. Por el contrario, está contraindicado en situaciones que cursan con pérdidas preponderantes de agua, pues debido a su osmolaridad, esta solución no cede agua.

La farmacología de soluciones perfundidas intravenosamente con composiciones similares a Apiroserum Normaion Restaurador se conoce ampliamente debido a su gran utilización desde hace años tanto a nivel clínico (como en departamentos de urgencias, etc.).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Las propiedades farmacocinéticas de esta solución son las de sus componentes (agua, sodio, potasio, calcio, magnesio, acetato, citrato, glucosa y cloruro). Dada la administración intravenosa, no se producirá proceso de absorción de sus componentes.

Los iones citrato y acetato son metabolizados a bicarbonato en los tejidos hepáticos y extrahepáticos (por ejemplo, músculos y tejidos periféricos), produciendo un ligero efecto alcalinizante.

La eliminación de agua y de los diferentes iones de la solución Apiroserum Normaion Restaurador tiene lugar principalmente a nivel renal, siendo eliminado el resto a través de la piel, de los pulmones y del aparato digestivo.

La glucosa aportada por la solución sufrirá un primer proceso de transformación a través de la vía glucolítica de Embden-Meyerhof. En función de la presencia de oxígeno, podrá producirse una glucólisis aerobia, que dará lugar a la formación de ácido pirúvico o una glucólisis anaerobia, que conducirá a la obtención de ácido láctico. Posteriormente, el ácido pirúvico resultante será transformado a través del ciclo de Krebs en dióxido de carbono y agua, con la consiguiente obtención de energía.

Por otra parte, la glucosa también se podrá almacenar en la célula en forma de glucógeno mediante el proceso de glucogénesis, principalmente en el hígado y en el músculo. La cantidad restante de glucosa no utilizada ni tampoco almacenada ingresará en la vía del metabolismo de los lípidos, transformándose en grasas.

Dentro de los límites fisiológicos normales de glucemia, la glucosa no aparecerá en cantidades significativas en la orina ya que se producirá un proceso de reabsorción en los túbulos renales desde el filtrado glomerular mediante un mecanismo de transporte activo. En caso de valores de glucemia superiores a 170 mg/dl, se sobrepasará la capacidad de reabsorción tubular de la glucosa filtrada por el glomérulo y parte de ésta será excretada a través del riñón.

Finalmente, cabe señalar que cuando se añade medicación a la solución Apiroserum Normaion Restaurador, la farmacocinética de la solución en general dependerá de la naturaleza del medicamento utilizado.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Aunque no se han realizado estudios preclínicos de seguridad con la solución Apiroserum Normaion Restaurador, la seguridad de este tipo de soluciones está suficientemente reconocida en el campo de la fluidoterapia a nivel mundial gracias a la amplia experiencia existente con relación al uso clínico de esta solución como restauradora del equilibrio hidroelectrolítico, no habiéndose hallado evidencias de efectos

tóxicos a corto o largo plazo, efectos mutagénicos o carcinogénicos ni efectos a nivel de fertilidad y función reproductora.

Por este motivo, no son de esperar efectos tóxicos cuando esta solución se utilice en la práctica clínica de acuerdo con las recomendaciones del tratamiento.

Finalmente, la seguridad de los medicamentos añadidos debe considerarse de forma separada.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Metabisulfito de sodio (E-223)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Como en todas las soluciones parenterales, antes de la adición de medicamentos, debe comprobarse la compatibilidad de los medicamentos añadidos con la solución Apiroserum Normaion Restaurador, consultándose la información (resumen de las características del producto, prospecto, etc.) de los medicamentos añadidos.

No debe usarse esta solución como vehículo para otros medicamentos que contengan iones que puedan provocar la formación de sales insolubles de calcio.

Antes de añadir un medicamento, es necesario verificar si es soluble y estable en agua al pH de la solución Apiroserum Normaion Restaurador (pH = 5- 6,5).

Respecto a la presencia de glucosa en la solución, diversos estudios han descrito signos de incompatibilidad para las soluciones de glucosa al 5% con amoxicilina sódica/ácido clavulánico, ampicilina sódica, sulfato de bleomicina, cisplatino, cladribina, clorhidrato de hidralazina, clorhidrato de melfalán, fenitoína sódica, interferón alfa-2b, clorhidrato de mecloretamina y mitomicina. Asimismo, se ha observado incompatibilidad con lactobionato de eritromicina y clorhidrato de procainamida por problemas de pH.

Por otra parte, se ha descrito que la mezcla de soluciones con glucosa al 5% con amoxicilina sódica, imipenem-cilastatina sódica, meropenem, rifampicina y trimetoprima-sulfametoxazol sólo es recomendable si entre la disolución y la administración transcurren cortos períodos de tiempo. Asimismo, el lactato de amrinona no puede diluirse en soluciones con glucosa al 5%, pero puede inyectarse directamente en el punto de inyección mientras esta solución se está administrando.

Se recomienda consultar siempre tablas de compatibilidades antes de adicionar medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

Período de validez del producto envasado para la venta

5 años

Período de validez del producto después de la apertura del envase

El producto debe ser utilizado inmediatamente después de abrir el envase.

Período de validez del producto en caso de mezclas con otros medicamentos

Deben emplearse las mezclas dentro de las primeras 6 horas posteriores a su preparación. Si una vez preparada la mezcla, se observa turbidez o precipitados tras la agitación, debe desecharse la mezcla.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

La especialidad se presenta acondicionada en los siguientes envases:

Frascos de vidrio Tipo II de 250, 500 y 1000 ml.

Envases clínicos de 12 frascos de 500 ml y 10 frascos de 1000 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

El contenido de cada frasco de Apiroserum Normaion Restaurador es para una sola perfusión.

La solución deberá ser inspeccionada visualmente antes de utilizarse. Debe ser transparente, incolora y no contener partículas ni precipitados. No administrar en caso contrario.

Utilizar un método aséptico para administrar la solución y en caso de preparación de mezclas. Antes de adicionar medicamentos a la solución o de administrar simultáneamente con otros medicamentos, se debe comprobar que no existen incompatibilidades. Deben emplearse las mezclas dentro de las primeras 6 horas posteriores a su preparación. Si una vez preparada la mezcla, se observa turbidez o precipitados tras la agitación, debe desecharse la mezcla.

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

Marina, 16 – 18,

08005 – Barcelona (España)

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

45.434

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

Fecha de la primera autorización: 1/11/1968

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