

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apiroserum Glucosalino 1/5 solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición por 100 ml:

Cloruro de sodio..... 0,18 g
Glucosa anhidra 4,70 g
(en forma de glucosa monohidrato).... 5,17 g

El contenido teórico en iones:

Sodio 30,8 mEq/l
Cloruro 30,8 mEq/l.

Osmolaridad teórica: 320 mOsm/l

pH: 3,5-6,5

Calorías teóricas: 785 KJ/l (188 Kcal/l)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución límpida, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Apiroserum Glucosalino 1/5 está indicado en adultos y población pediátrica para:

- Deshidratación hipertónica o isotónica.
- Alcalosis débil.
- Solución vehículo para concentrados de electrolitos y medicamentos compatibles
- Cobertura parcial de las necesidades energéticas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis y velocidad de administración debe ajustarse según los requerimientos individuales de agua y electrolitos que dependen de la edad, peso, estado clínico y biológico (equilibrio ácido-base) del paciente (particularmente del estado de hidratación del paciente), así como de la terapia concomitante. Éstas deben ser determinadas por el médico.

Adultos:

La dosis recomendada es entre 500 ml y 3 litros cada 24 horas. La velocidad de perfusión habitual es un ritmo aproximado de 30 a 60 gotas por minuto (1,5 a 3 ml/min). La velocidad máxima de perfusión es 5 ml/kg peso corporal/hora = 0,24 g de glucosa/kg peso corporal/hora.

En condiciones en las que metabolismo de la glucosa está alterado, ej. en estrés postoperatorio/post-traumático, en estados de hipoxia, o insuficiencia orgánica, la dosis diaria debería ser reducida a 200-300 g. La adaptación individual a la dosis requiere una monitorización adecuada.

En la administración de glucosa en adultos deberían considerarse las siguientes limitaciones de dosis: 0,25 g de glucosa por kg de peso corporal por hora y hasta 6 g por kg de peso corporal por día.

Población pediátrica

La dosis recomendada es la siguiente,

Lactantes y niños:

- De 0 a 10 kg de peso corporal: 100 ml/kg/24 h
- De 10 a 20 kg de peso corporal: 1000 ml + 50 ml/kg/24 h para el peso superior a 10 kg.
- >20 kg de peso corporal: 1500 ml + 20 ml/kg/24 h para el peso superior a 20 kg

En niños, la velocidad de perfusión depende de la edad y peso del niño, y generalmente no debe exceder de: 10-18 mg de glucosa (0,2-0,38 ml de solución)/kg/min.

Forma de administración

Vía intravenosa

Precauciones antes de la administración del producto: Inspeccionar visualmente la solución antes de usar el producto, usar solamente si la solución es transparente, sin partículas y el frasco está intacto.

Inyectar el medicamento total o parcialmente una vez conectado al frasco al equipo inyector, para prevenir posibles contaminaciones.

En caso de mezclas múltiples, guardar la máxima asepsia durante la adición de los medicamentos a los líquidos de uso intravenoso, y emplear estas mezclas dentro de las 6 horas desde su preparación.

Población pediátrica

Niños, se elegirán preferentemente las venas epicraneales o las del dorso de la mano o del pie.

4.3 Contraindicaciones

Apiroserum Glucosalino 1/5 se encuentra contraindicada en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Estados de hiperhidratación
- Edema general o cirrosis ascítica.
- Estados de hiperglucemia.
- Hiponatremia
- Hipocloremia
- Hipopotasemia
- Coma hiperosmolar
- Hiperlactacidemia
- En casos graves de insuficiencia cardíaca, hepática o renal

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

- Es recomendable que la glucemia, los electrolitos séricos, el balance de agua y el equilibrio ácido-base se monitoricen de forma regular, ya que la administración frecuente y masiva de soluciones glucosalinicas puede ocasionar sobrecarga de líquido (hiperhidratación), alteraciones del equilibrio ácido-base y depleciones iónicas importantes, incluyendo hipomagnesemia, hipopotasemia e hipofosfatemia. En estos casos, será necesaria la administración de suplementos electrolíticos. Esto es especialmente importante en la población pediátrica, ya que pueden tener dañada la capacidad de controlar el equilibrio de líquidos y electrolitos.
- Las sales de sodio deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión, fallo cardiaco, edema periférico o pulmonar, disfunción renal, preeclampsia u otras condiciones asociadas con la retención de sodio
- La administración de soluciones de glucosa puede producir hiperglucemia. En este caso se recomienda no utilizar esta solución después de ataques isquémicos agudos ya que la hiperglucemia se ha relacionado con un incremento en el daño isquémico cerebral y dificultad en la recuperación.
- Cuando se corrige la hipovolemia, debe tenerse precaución para no exceder la capacidad de oxidación de la glucosa del paciente con objeto de evitar la hiperglucemia. Por lo tanto no debe excederse la velocidad máxima de administración indicada en la sección 4.2

- Para evitar la hipopotasemia producida durante perfusiones prolongadas con soluciones glucosalinias, se recomienda adicionar potasio a la solución, como medida de seguridad.
- La administración de soluciones que contienen glucosa puede ocasionar deficiencia de vitamina B1, especialmente en pacientes malnutridos.
- Las soluciones que contienen glucosa deben ser usadas con precaución en pacientes con diabetes mellitus. En este caso, las soluciones de glucosa pueden ser utilizadas siempre que haya sido instaurado el tratamiento adecuado (insulina). Asimismo, debe utilizarse con precaución en pacientes con la enfermedad de Addison o que presenten intolerancia a los carbohidratos.
- La solución glucosalina deberá ser administrada con precaución en pacientes con alteraciones cardíacas, hepáticas y/o renales, especialmente si se usa en pacientes de edad avanzada.
- Debe evitarse la administración continuada de solución glucosalina en el mismo lugar de inyección debido al riesgo de sufrir tromboflebitis.
- Deben controlarse diariamente los posibles signos de inflamación o infección, en el lugar de perfusión

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.

Población pediátrica

Debido a una función renal inmadura, prematuros y lactantes a término pueden retener un exceso de sodio. Por lo tanto en prematuros y lactantes a término, las perfusiones repetidas de cloruro de sodio solo se deben dar después de la determinación de los niveles de sodio séricos.

En los niños recién nacidos, especialmente los prematuros y los de bajo peso, tienen mayor riesgo de desarrollar hipo o hiperglicemia y por tanto necesitan una estrecha vigilancia durante el tratamiento con soluciones intravenosas que contienen glucosa para asegurar el control adecuado de la glucemia y evitar potenciales efectos adversos a largo plazo. La hipoglucemia en recién nacidos puede prolongar las convulsiones, el coma y el daño cerebral. La hiperglucemia se ha asociado con hemorragia intraventricular, infección tardía por hongos y bacterias, enteritis necrotizantes, retinopatía prematura, displasia broncopulmonar, estancias hospitalarias prolongadas y muerte.

En esta población se debe prestar una atención especial al método de administración y a la velocidad de perfusión (ver punto 4.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración intravenosa de soluciones que contienen glucosa en pacientes tratados con insulina o antidiabéticos orales (biguanidas, sulfonilureas), puede dar lugar a una reducción de la eficacia terapéutica de estos últimos (acción antagónica).

Asimismo, la administración intravenosa de solución glucosalina en pacientes tratados con corticosteroides sistémicos con actividad glucocorticoide (tipo cortisol), puede dar lugar a un aumento de los niveles

plasmáticos de glucosa, debido a la acción hiperglucemiante de estos últimos. En cuanto a los corticosteroides con acción mineralocorticoide, éstos deben ser administrados con precaución debido a su capacidad de retener agua y sodio.

Cuando la administración intravenosa de una solución que contiene glucosa coincide con una terapia con glucósidos digitálicos (digoxina), se puede producir un aumento de la actividad digitálica, existiendo el riesgo de desarrollar intoxicaciones por estos medicamentos. Ello es debido a la hipopotasemia que puede provocar la administración de glucosa, si no se añade potasio a la solución.

El cloruro sódico presenta interacción con el carbonato de litio cuya excreción renal es directamente proporcional a los niveles de sodio en el organismo. De esta manera, la administración de soluciones que contengan cloruro sódico puede acelerar la excreción renal del litio, dando lugar a una disminución de la acción terapéutica de éste.

Las soluciones con glucosa no deben administrarse a través del mismo equipo de perfusión que la sangre entera por el riesgo de que se produzca hemodiálisis y aglutinación

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No existen evidencias de que la administración de soluciones de glucosalino provoque efectos sobre la fertilidad.

Embarazo

Siempre que la administración de solución glucosalina sea correcta y controlada, no cabe esperar reacciones adversas de la glucosa o del cloruro sódico en el embarazo o en la salud del feto o del recién nacido.

Sin embargo, algunos estudios indican que la perfusión materna de grandes cantidades de soluciones que contienen glucosa en el momento del parto, especialmente en partos con complicaciones, puede conllevar hiperglucemia, hiperinsulinemia y acidosis fetal y, por consiguiente, puede ser perjudicial para el recién nacido. Hasta el momento, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes, por lo que se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Lactancia

Por otra parte, no existen evidencias que hagan pensar que Apiroserum Glucosalino 1/5 pueda provocar reacciones adversas durante el período de lactancia en el neonato. No obstante, se recomienda utilizar también con precaución durante este período.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe ningún indicio de que Apiroserum Glucosalino 1/5, pueda afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han comunicado durante la utilización de sueros glucosalininos y no se ha podido establecer su frecuencia:

- Puede producirse hiperglucemia, glucosuria (glucosa en orina) o alteraciones en el equilibrio de líquidos o electrolitos si se administra de forma demasiado rápida llegando a producir deshidratación o si el volumen de líquido es excesivo, o en casos de insuficiencia metabólica.
- Por otra parte, la hiperglucemia resultante de una perfusión rápida o de un volumen excesivo debe vigilarse en los casos graves de diabetes mellitus, pudiendo evitarse disminuyendo la dosis y la velocidad de perfusión o bien administrando insulina.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fiebre, infección en el lugar de la inyección, reacción o dolor local, irritación venosa, trombosis venosa o flebitis extendiéndose desde el lugar de inyección, extravasación e hipervolemia.
- Las reacciones adversas pueden estar asociadas a los medicamentos añadidos a la solución; la naturaleza de los medicamentos añadidos determinará la posibilidad de cualquier otro efecto indeseable.

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

Si la administración de la solución glucosalina no se realiza de forma correcta y controlada, puede presentarse algún signo de sobredosis (hiperhidratación, alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base).

La retención del exceso de sodio cuando hay una excreción defectuosa del sodio renal puede provocar un edema pulmonar y periférico. Raramente se produce hipernatremia después de dosis terapéuticas de cloruro sódico. El efecto más serio de la hipernatremia es la deshidratación del cerebro lo que causa somnolencia y confusión que progresa a convulsiones, coma, insuficiencia respiratoria y muerte. Otros síntomas incluyen sed, salivación y lagrimeo reducidos, fiebre, taquicardia, hipertensión, dolor de cabeza, vértigo, cansancio, irritabilidad y debilidad.

La administración excesiva de sales de cloruros puede producir una pérdida de bicarbonato con efecto acidificante. En caso de sobredosificación accidental, se debe interrumpir el tratamiento y observar los síntomas y signos del paciente relacionados con la solución y/o el medicamento añadido administrado.

El tratamiento sintomático en casos extremos de sobredosificación consiste en la administración de diuréticos (dependiendo de la edad del paciente), administración de solución hipertónica (e.g. solución de manitol en agua, 20% P/V) y control estricto de los parámetros cardíacos.

En caso de no cumplirse estos requisitos y de presentarse, por tanto, algún síntoma de intoxicación, se suspenderá la administración y se recurrirá al tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones intravenosas que afectan el balance electrolítico - electrolitos con hidratos de carbono. Código ATC: B05BB02.

Apiroserum Glucosalino 1/5 es una solución acuosa de glucosa y cloruro sódico, estéril y exenta de endotoxinas bacterianas, que se administra por vía intravenosa.

La glucosa es un monosacárido fácilmente metabolizable que aporta al organismo 4,1 kilocalorías por gramo. Se trata del carbohidrato más utilizado por vía parenteral ya que es el más fisiológico y vital para el metabolismo neuronal.

Su administración por vía intravenosa en numerosos procesos patológicos disminuye las pérdidas corporales de nitrógeno y proteínas, promueve el depósito de glucógeno y disminuye o previene la cetosis.

El cloruro sódico es la principal sal implicada en la tonicidad del líquido extracelular. El sodio, esencial e insustituible, es el principal catión del líquido extracelular y el principal componente osmótico en el control de la volemia. El ión cloruro constituye el 60% de los aniones extracelulares. No obstante, dicho anión puede ser reemplazado por el ión bicarbonato, siempre disponible para el metabolismo celular en forma de dióxido de carbono.

Además de glucosa y electrolitos, la solución glucosalina aporta agua al organismo, tanto de manera directa como indirecta (cada gramo de glucosa oxidado genera 0,6 ml de agua). Este aporte de agua disminuye la presión osmótica del plasma, lo que hace que ésta penetre en las células y, por consiguiente, se hidraten.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dada la administración intravenosa, no se producirá proceso de absorción.

La glucosa administrada sufrirá un primer proceso de transformación a través de la vía glucolítica o mecanismo de Embden-Meyerhof. En función de la presencia de oxígeno, podrá producirse una glucólisis aerobia, que dará lugar a la formación de piruvato o una glucólisis anaerobia, que conducirá a la obtención de lactato. Cuando se reanuda la oxigenación, la reacción química de formación de lactato se invierte y se vuelve a obtener piruvato, que puede volver a transformarse en glucosa (ciclo de Cori) o bien, ingresar en el ciclo de Krebs para liberar energía.

El piruvato resultante sufrirá una reacción de descarboxilación oxidativa transformándose en acetilcoenzima A y éste se oxidará completamente hasta dióxido de carbono y agua, con la consiguiente obtención de energía (ATP). Esta transformación tendrá lugar a través del ciclo de Krebs y de la cadena de transporte electrónico (fosforilación oxidativa).

La glucosa también puede oxidarse por el ciclo del fosfogluconato. Esta vía es un proceso cíclico en el que la glucosa es transformada también en dióxido de carbono e hidrógeno. Este último puede entrar a la vía de la fosforilación oxidativa para formar ATP o bien, con mayor frecuencia, combinarse con NADP⁺ como NADPH y utilizarse para la síntesis de grasas. Cuando el aporte de glucosa es superior al que se puede utilizar, el exceso se almacena como glucógeno mediante el proceso de glucogénesis, principalmente en el

hígado y en el músculo, o bien, se convierte en grasa, que será almacenada como una importante fuente calórica de reserva del organismo.

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.

Los electrolitos sodio y cloruro se distribuyen principalmente en el líquido extracelular. En el líquido intracelular, en cambio, las concentraciones de sodio son bajas y las de cloruro, prácticamente inexistentes. El sodio se halla principalmente en el tejido óseo, constituyendo la principal reserva del mismo. El agua aportada por las soluciones glucosalinis isotónicas se repartirá en los tres compartimientos líquidos del organismo: intracelular, intersticial e intravascular.

El dióxido de carbono resultante de la oxidación de la glucosa se eliminará en su mayor parte (90%) a través de los pulmones, mientras que el resto se eliminará por el riñón en forma de bicarbonato, que determinará el pH urinario y contribuirá de modo fundamental al mantenimiento del equilibrio ácido-base.

El ión sodio se eliminará principalmente a través del riñón (95%) y el resto, por la piel (sudoración) y el aparato digestivo. La excreción del ión cloruro discurre de forma paralela a la del sodio.

El agua, por su parte, será eliminada a través del riñón, la piel, los pulmones y el aparato digestivo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han llevado a cabo estudios preclínicos de seguridad con Apiroserum Glucosalino 1/5. Sin embargo, la amplia experiencia clínica que se posee con relación al uso de este tipo de soluciones como aporte de calorías, electrolitos y fluido en el campo de la fluidoterapia a nivel mundial, indican que su uso es seguro, por tanto no se esperan efectos tóxicos bajo las condiciones de uso clínico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Antes de añadir cualquier producto comprobar que es soluble y estable en agua al pH de la solución de Apiroserum.

Debido a que la solución Apiroserum glucosalino 1/5 tiene un pH ácido, puede darse precipitación cuando se mezcla con otros medicamentos.

Asimismo, se han observado muestras de incompatibilidad para diferentes soluciones glucosalinis isotónicas con: amoxicilina sódica, heparina sódica, imipenem-cilastatina sódica y meropenem. No obstante, estos medicamentos pueden ser compatibles con este tipo de soluciones dependiendo de distintos

factores como la concentración del medicamento (heparina sódica) o bien, el tiempo que transcurre entre la disolución y la administración (amoxicilina sódica, imipenem-cilastatina sódica y meropenem).

Por otro lado, se ha descrito incompatibilidad cuando algunos medicamentos son diluidos en soluciones que contienen glucosa, entre ellos: ampicilina sódica, lactato de amrinona, amoxicilina sódica/ácido clavulánico, interferón alfa-2b y clorhidrato de procainamida. Sin embargo, el lactato de amrinona o la amoxicilina sódica/ácido clavulánico, pueden inyectarse directamente en el punto de inyección mientras estas soluciones para perfusión se están administrando.

También se han descrito muestras de incompatibilidad cuando algunos medicamentos son diluidos en soluciones que contienen cloruro. Entre ellos, la amsacrina y el glucuronato de trimetrexato.

6.3 Periodo de validez

5 años.

Una vez abierto el envase, la solución debe utilizarse inmediatamente.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento previo a su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser más de 24 horas entre 2° y 8°C, a menos que la reconstitución se haya hecho en condiciones controladas y asépticamente válidas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio con 250 y 500 ml.

Envases clínicos con 12 frascos de 250 y 500 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El contenido de cada envase de Apiroserum Glucosalino 1/5 es para una sola perfusión. Debe desecharse la fracción no utilizada.

Debe inspeccionarse visualmente la solución para perfusión antes de su uso. La solución debe ser transparente, no contener precipitados y el envase debe estar intacto. No administrar en caso contrario.

Utilizar un procedimiento aséptico para administrar la solución y la adición de medicamentos si fuera necesario. Emplear las mezclas dentro de las 6 horas de preparación.

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

Precauciones especiales de eliminación: Ninguna precaución especial para su eliminación.

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.
Torre Mapfre – Vila Olímpica
Marina 16-18, 08005-Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

49.869.

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

- Fecha de la primera autorización: Octubre 1972
- Fecha de la última renovación: Noviembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022