

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apiroserum Ringer Lactato
Solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 ml de solución contienen:

a) Principios activos

| | |
|---------------------------------------|---------|
| Lactato de sodio | 310 mg |
| Cloruro de sodio | 600 mg |
| Cloruro de potasio | 30 mg |
| Cloruro de calcio (2H ₂ O) | 21,9 mg |

Composición iónica:

| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Ión calcio: 1,5 mmol/l (3,0 meq/l) | Ión lactato: 27 mmol/l (27 meq/l) |
| Ión potasio: 4,0 mmol/l (4,0 meq/l) | Ión cloruro: 110 mmol/l (110 meq/l) |
| Ión sodio: 130 mmol/l (130 meq/l) | |

Osmolaridad teórica: 273 mosm/l

pH: 5,0-7,0

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora, sin partículas visibles, estéril y apirógena

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Reposición hidroelectrolítica del fluido extracelular, como en estados de deshidratación con pérdida de electrolitos o en intervenciones quirúrgicas.
- Reposición del volumen plasmático a corto plazo en estados de shock hipovolémico (hemorragias, quemaduras y otros problemas que provoquen pérdidas del volumen circulatorio) o hipotensión.
- Estados de acidosis metabólica leve o moderada (excepto acidosis láctica).
- Vehículo para la administración de medicamentos compatibles.

4.2. Posología y forma de administración

Apiroserum Ringer Lactato se administrará por vía intravenosa.

Las dosis pueden variarse según criterio médico.

La cantidad de solución necesaria para restaurar el volumen de sangre normal es de 3-4 veces el volumen de sangre perdido.

Dosis diaria recomendada:

- adultos: 500-3000 ml/día
- niños: 0-10 kg peso corporal: 100 ml/kg/día
- 10-20 kg peso corporal: 1000 ml + 50 ml por cada kg >10 kg/día
- > 20 kg peso corporal: 1500 ml + 20 ml por cada kg >20 kg/día

Velocidad de perfusión:

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

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.

Se tendrá que vigilar el balance hídrico, los electrolitos séricos y el equilibrio ácido-base antes y durante la administración, con especial atención al sodio sérico en pacientes que presenten un 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 hospitalaria (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

La monitorización del sodio sérico es especialmente importante con los productos con una menor concentración de sodio en comparación con la concentración del sodio sérico

Pacientes pediátricos:

La velocidad de infusión y el volumen infundido dependen de la edad, el peso, el cuadro clínico (p. ej., quemaduras, cirugía, lesión en la cabeza, infecciones) y los tratamientos concomitantes, y deben ser determinados por un médico con experiencia en tratamientos pediátricos con soluciones para perfusión intravenosa (ver las secciones 4.4 y 4.8).

4.3. Contraindicaciones

Esta solución está contraindicada en pacientes que presenten:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes
- hiperhidratación extracelular o hipervolemia
- insuficiencia renal grave (con oliguria/anuria)
- fallo cardíaco no compensado
- hiperpotasemia
- hipernatremia
- hipercalcemia
- hipercloremia

- alcalosis metabólica
- acidosis metabólica grave
- acidosis láctica
- insuficiencia hepatocelular grave o metabolismo de lactatos deteriorado
- edema general o cirrosis ascítica.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Debe monitorizarse el estado clínico del paciente y los parámetros de laboratorio (electrolitos en sangre y orina, equilibrio ácido-base, hematocrito) 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.

Las soluciones que contienen cloruro sódico deben ser administradas cuidadosamente a pacientes con hipertensión, fallo cardíaco, edema periférico o pulmonar, función renal deteriorada, preeclampsia, aldosteronismo u otras condiciones asociadas con la retención de sodio.

Las soluciones que contienen sales de potasio deben administrarse con precaución a pacientes con enfermedades cardíacas o condiciones que predispongan a la hipercaliemia, tales como la insuficiencia renal o adrenocortical, deshidratación aguda o destrucción masiva de tejidos, como ocurre en grandes quemados.

Aunque Apiroserum Ringer Lactato tiene una concentración de potasio similar a la concentración en plasma, ésta es insuficiente para producir un efecto beneficioso en caso de insuficiencia grave de potasio y por lo tanto no debe ser usada para este propósito.

Las soluciones que contienen sales de calcio deben administrarse con precaución a pacientes con función renal deteriorada o enfermedades asociadas con concentraciones elevadas de vitamina D como sarcoidosis. Se debe evitar en pacientes con cálculos renales cálcicos o un historial de cálculos renales.

La perfusión de Ringer Lactato puede causar alcalosis metabólica debido a la presencia de iones lactato.

La solución Ringer Lactato puede no producir su acción alcalinizante en pacientes con insuficiencia hepática ya que el metabolismo de lactato puede estar deteriorado.

Deberá prestarse especial atención si se usa en pacientes de edad avanzada, debido a que pueden tener afectada la función renal, hepática o cardíaca.

La administración de solución Ringer Lactato debe realizarse con precaución en pacientes con riesgo de edema cerebral o de hipertensión intracraneal.

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

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

La perfusión de volúmenes grandes precisará una vigilancia especial en pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar y en pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (incluido SIADH), debido al riesgo de hiponatremia hospitalaria (ver más adelante).

Hiponatraemia:

Los pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (por 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, contusión cerebral y edema cerebral) tienen un riesgo especial de sufrir complicaciones graves y potencialmente mortales, ya que estos pacientes son particularmente vulnerables a los efectos de la inflamación cerebral causada por hiponatremia aguda.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general, cualquier fármaco potencialmente nefrotóxico puede ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas, por lo que la administración conjunta con soluciones electrolíticas como es el caso de la solución Ringer Lactato debe ser evitada.

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 del litio, dando lugar a una disminución de la acción terapéutica de éste.

Interacciones relacionadas con la presencia de potasio:

Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno) solos o en asociación. Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) (captopril, enalapril) y, por extrapolación, los antagonistas de los receptores de angiotensina II (candesartán, telmisartán, eprosartán, irbesartán, losartán, valsartán).

Tacrolimus, ciclosporina (fármacos nefrotóxicos) debido al riesgo que existe de provocar una hiperpotasemia potencialmente mortal.

Interacciones relacionadas con la presencia de calcio:

Glucósidos digitálicos cardiotónicos (digoxina, metildigoxina), ya que los efectos de estos fármacos pueden verse potenciados por un incremento de los niveles sanguíneos de calcio, pudiendo dar lugar a un arritmia cardíaca seria o mortal por intoxicación digitálica.

Diuréticos tiazídicos (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 lactato

Fármacos ácidos como los salicilatos y barbituratos, cuyo aclaramiento renal se incrementa debido a la alcalinización de la orina que provoca el bicarbonato resultante del metabolismo del lactato.

Fármacos alcalinos como los simpaticomiméticos (efedrina, pseudoefedrina) y estimulantes (anfetamina, dexanfetamina), los cuales prolongarán su vida media por disminución de su aclaramiento renal, pudiendo provocar toxicidad.

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, antipsiquóticos, 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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

Los datos de numerosos embarazos expuestos, que constan en la literatura científica, indican que la perfusión materna de una solución Ringer Lactato durante el embarazo no provoca 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.

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

Apiroserum Ringer Lactato debe administrarse con especial precaución en mujeres embarazadas durante el parto, especialmente si se administra en combinación con oxitocina (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. No obstante, no existe ningún indicio de que Apiroserum Ringer Lactato pueda afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos más comunmente descritos son la hiperhidratación (edemas) y las alteraciones electrolíticas (principalmente después de la administración de un volumen importante de solución Ringer Lactato), así como las reacciones alérgicas.

- - Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
 - Alteraciones electrolíticas
 -
- - Trastornos vasculares:
 - Trombosis venosa, flebitis (asociados a la administración intravenosa)
 -
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Congestión nasal, tos, estornudos, broncoespasmo, disnea o dificultad respiratoria durante la administración de la solución, dolor torácico con taquicardia o bradicardia
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Reacciones alérgicas o síntomas anafilácticos/anafilactoides como urticaria localizada o generalizada, exantema, eritema, prurito, tumefacción cutánea, edema periorbitario, facial o laríngeo (edema de Quincke)
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Hiperhidratación (edemas)
Pirexia, infección en el sitio de la inyección, reacción local, dolor local (asociados a la administración intravenosa)
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición
 - Hiponatremia hospitalaria*
- Trastornos del sistema nervioso
 - Encefalopatía hiponatrémica aguda*

*La hiponatremia hospitalaria puede causar un daño cerebral irreversible y la muerte debido a la aparición de una encefalopatía hiponatrémica aguda, frecuencia no conocida (ver las secciones 4.2, 4.4, 4.5).

Las reacciones adversas pueden estar asociadas a los medicamentos añadidos a la solución.

En caso de reacciones adversas, debe interrumpirse la perfusión.

4.9. Sobredosis

La sobredosis 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. Si la función renal está comprometida puede ser necesaria la diálisis.

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.

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.

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 con otros medicamentos contribuidores como vitamina D. Si la hipercalcemia es grave, se requiere tratamiento urgente (como ciclos de diuréticos, hemodiálisis, calcitonina, bisfosfonatos, edetato trisódico).

La administración excesiva de lactato sódico puede conducir a hipopotasemia y alcalosis metabólica, especialmente en pacientes con función renal deteriorada. Los síntomas pueden incluir cambio de carácter, cansancio, insuficiencia respiratoria, debilidad muscular y latidos irregulares del corazón. Se puede desarrollar, especialmente en pacientes hipocalcémicos, hipertonicidad muscular, espasmos musculares y tetania. El tratamiento de la alcalosis metabólica asociada con sobredosis de bicarbonato consiste principalmente en la corrección apropiada del equilibrio de fluido y electrolitos. Puede ser especialmente importante el reemplazo de calcio, cloruro y potasio.

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

Este producto pertenece al grupo terapéutico: B05B B01: Soluciones intravenosas que afectan el balance electrolítico – Electrolitos.

Apiroserum Ringer Lactato es una solución isotónica de electrolitos con una composición cualitativa y cuantitativa muy similar a la composición electrolítica del líquido extracelular. Se trata de una solución fisiológica modificada en la que parte de los iones sodio son sustituidos por iones calcio y potasio, y parte de los iones cloruro por lactato.

La solución Ringer Lactato proporciona agua y los tres cationes de mayor importancia en el organismo (sodio, potasio y calcio). La presencia de lactato proporciona un efecto alcalinizante a la solución, por lo que también está indicada en el tratamiento de la acidosis leve o moderada. El ión lactato sufre metabolización hepática, transformándose en bicarbonato y aumentando así la capacidad tampón del líquido extracelular, condición indispensable en situaciones de acidosis metabólica.

La indicación terapéutica principal es la expansión del compartimiento extracelular (fluido intersticial y plasma), reponiendo los líquidos y corrigiendo los desequilibrios electrolíticos. Asimismo, también puede utilizarse como fluido de reposición inicial del volumen intravascular en estados de shock hipovolémico, debido a la capacidad de mejorar transitoriamente la función cardiovascular.

Cuando se añade medicación a la solución Ringer Lactato, la farmacodinamia de la solución en general dependerá de la naturaleza del medicamento utilizado.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

La solución, una vez administrada, se distribuirá por el compartimiento extracelular (un 25% en el espacio intravascular y un 75% en el intersticial), provocando un aumento de volumen del mismo. Puesto que la solución Ringer Lactato es isotónica, la administración de esta solución no producirá cambio en la presión osmótica del líquido extracelular, por lo que no habrá paso de agua al compartimiento intracelular y los iones no penetrarán prácticamente en la célula.

De todos los componentes de la solución Ringer Lactato, el lactato es el único que sufre un proceso de metabolismo celular. El lactato que se utiliza en la fabricación de la especialidad se encuentra en su forma fisiológica (l-lactato), isómero que, a diferencia del d-lactato, puede ser utilizado inmediatamente por el organismo humano. De esta manera se evitan los efectos tóxicos potenciales asociados con la presencia del isómero d-lactato en la solución.

El lactato se metaboliza principalmente en el hígado. Este ion, una vez transportado al interior de la célula puede ser oxidado completamente hasta dióxido de carbono, con la consiguiente formación de agua y obtención de energía (vía oxidativa), o bien puede entrar en la vía de la gluconeogénesis para sintetizar glucosa. Por ambos procesos, se genera bicarbonato.

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

Cuando se añade medicación a la solución Ringer Lactato, la farmacocinética de la solución en general dependerá de la naturaleza del medicamento utilizado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Aunque no han sido realizados estudios preclínicos con la solución Apiroserum Ringer Lactato, la seguridad de las soluciones Ringer Lactato está suficientemente reconocida en el campo de la fluidoterapia a nivel mundial gracias a la amplia experiencia existente con relación al uso de esta solución como restauradora del equilibrio hidroelectrolítico, no habiéndose hallado evidencias de efectos mutagénicos ni carcinogénicos.

La seguridad de los medicamentos añadidos debe considerarse de forma separada.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Como en todas las soluciones parenterales, antes de la adición de medicamentos se debe comprobar la compatibilidad de los medicamentos añadidos con esta solución. Debe consultarse el prospecto 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, verificar si es soluble y estable en agua al pH de la solución Ringer Lactato (pH 5,0-7,0).

Cuando se añada medicación compatible a Apiroserum Ringer Lactato, la solución debe administrarse de inmediato.

Por otro lado, se recomienda no mezclar o administrar simultáneamente en el mismo equipo de perfusión solución Ringer Lactato con sangre total o con componentes sanguíneos conservados con un anticoagulante que contenga citrato (como CPD), debido a que los iones calcio presentes en esta solución pueden exceder

la capacidad quelante del citrato, pudiéndose producir la formación de coágulos. Estos coágulos podrían perfundir directamente a la circulación y provocar una embolia.

6.3. Periodo de validez

El período de validez es de 5 años.

Una vez abierto el envase, la solución debe utilizarse inmediatamente (véase sección 6.6.).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Apiroserum Ringer Lactato se presenta en frascos de vidrio de las siguientes capacidades:

Frasco de 250 ml

Frasco de 500 ml

Frasco de 1000 ml

Se dispone también de envase clínico de la siguiente presentación:

12 frascos de 500 ml

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Apiroserum Ringer Lactato se administrará por perfusión.

El contenido de cada frasco de Apiroserum Ringer Lactato es para una sola perfusión. Una vez abierto el envase, la solución debe administrarse inmediatamente y debe desecharse la fracción no utilizada.

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

Para administrar la solución y en caso de adición de medicamentos, deberá guardarse la máxima asepsia. 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 asepticas 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 Ringer Lactato o de administrar simultáneamente con otros medicamentos, se debe comprobar que no existen incompatibilidades (véase sección 6.2.).

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. Marina 16-18, planta 17
08005-Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 53.980

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

Fecha de la primera autorización: 27 de octubre de 1978

Fecha de la última revalidación: 30 de Abril de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2018