

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ringer Grifols Solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 ml de solución contienen:

Cloruro de sodio	860 mg
Cloruro de potasio	30 mg
Cloruro de calcio (como dihidrato)	25 mg

La composición electrolítica teórica es:

	<u>mmol/l</u>	<u>mEq/l</u>
Cl ⁻	155,5	155,5
Na ⁺	147	147
K ⁺	4	4
Ca ²⁺	2,2	4,4

La osmolaridad calculada de la solución es de 308 mOsm/l y el pH de 5,0-7,0.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Como reemplazante plasmático en estados hipovolémicos por shock, hemorragias, quemaduras extensas y otros problemas que provoquen pérdidas de volumen circulatorio.

Deshidratación con pérdida de electrolitos, como en los casos de trastornos digestivos del lactante, gastroenteritis, toxicosis, etc.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las dosis pueden variar según criterio médico. El volumen perfundido y la velocidad de perfusión deberán ajustarse a la necesidad clínica del paciente en función de la edad, el peso, el cuadro clínico (p. ej., quemaduras, cirugía, lesión en la cabeza, infecciones), del balance de fluido, de electrolitos y del equilibrio ácido-base.

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

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 secciones 4.4, 4.5 y 4.8). La vigilancia del sodio sérico es especialmente importante con las soluciones hipotónicas.

Tonicidad de Ringer Grifols solución para perfusión: 308 mOsm/l.

El médico responsable, con experiencia en tratamientos pediátricos con soluciones para perfusión intravenosa, debe decidir sobre la necesidad de tratamiento concomitante (ver secciones 4.4 y 4.8).

Forma de administración

Ringer Grifols se administrará por vía intravenosa, por perfusión gota a gota.

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
- hiperhidratación extracelular o hipervolemia
- insuficiencia renal grave (con oliguria/anuria)
- fallo cardíaco no compensado
- hiperpotasemia
- hipernatremia
- hipercalcemia
- hipercloremia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Hiponatremia:

Los pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (p. ej., en presencia de estados críticos, dolor, estrés postoperatorio, 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 e incluso isotónicas.

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.

- 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 hipercalemia, tales como la insuficiencia renal o adrenocortical, deshidratación aguda o destrucción masiva de tejidos, como ocurre en grandes quemados.
- Aunque Ringer Grifols 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.
- Deberá prestarse especial atención si se usa en pacientes de edad avanzada, debido a que pueden tener afectada la función renal o cardíaca.
- La administración de solución Ringer debe realizarse con precaución en pacientes con riesgo de edema cerebral o de hipertensión intracraneal.
- La solución Ringer 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.

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 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.

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 aumente el riesgo de hiponatremia hospitalaria tras recibir un tratamiento insuficientemente equilibrado con soluciones para perfusión intravenosa (ver 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, AINE, ciclofosfamida)
- Análogos de la vasopresina (p. ej.: desmopresina, oxitocina, vasopresina, terlipresina)

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

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 periodo de lactancia. No obstante, se recomienda no utilizar durante estos períodos, a menos que, a criterio del facultativo, los beneficios que se obtengan con su administración justifiquen el posible riesgo.

Ringer Grifols debe administrarse con especial precaución en mujeres embarazadas durante el parto y se precisará una vigilancia especial del sodio sérico en el caso de que se administre en combinación con oxitocina (ver 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 este medicamento 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 (incluyendo acidosis), principalmente después de la administración de un volumen importante de solución Ringer.

En pacientes con liberación no osmótica de vasopresina, en pacientes con enfermedades del corazón, el hígado y el riñón, y en pacientes tratados con agonistas de la vasopresina aumenta el riesgo de sufrir hiponatremia aguda tras la perfusión de soluciones hipotónicas e incluso isotónicas. La hiponatremia hospitalaria puede causar un daño cerebral irreversible y la muerte debido a la aparición de una encefalopatía hiponatrémica aguda (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.5).

No se establecen las frecuencias de las posibles reacciones adversas descritas, al no disponer de estudios clínicos realizados con este medicamento.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Alteraciones electrolíticas, acidosis, hiponatremia hospitalaria
- Trastornos del sistema nervioso:
Encefalopatía hiponatrémica aguda
- Trastornos vasculares:
Trombosis venosa, flebitis (asociados a la administración intravenosa)
- 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)

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

La sobredosis puede causar hiperhidratación (edema, hipervolemia) y desórdenes en el balance electrolítico. 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).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones intravenosas que afectan el balance electrolítico – Electrolitos, código ATC: B05BB01.

Ringer Grifols 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. Esta solución proporciona agua y los tres cationes de mayor importancia en el organismo.

La indicación terapéutica principal es la expansión del compartimiento extracelular (fluido intersticial y plasma), reponiendo los líquidos y corrigiendo los desequilibrios electrolíticos. Frecuentemente se prefiere esta solución para el tratamiento de la deshidratación puesto que contiene iones calcio y potasio, aunque en cantidades insuficientes para tratamientos de deficiencias de éstos.

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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Dada la administración intravenosa de este medicamento, 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 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.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Aunque no han sido realizados estudios preclínicos con este medicamento, la seguridad de las soluciones Ringer 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.

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 la solución. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

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 (pH 5,0-7,0).

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

Por otro lado, se recomienda no mezclar o administrar simultáneamente en el mismo equipo de perfusión solución Ringer 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 (ver sección 6.6.).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ringer Grifols se presenta en frascos de vidrio Tipo II, disponiéndose de las siguientes presentaciones:

- frasco de 500 ml
- frasco de 1000 ml
- 10 frascos de 500 ml (envase clínico)
- 10 frascos de 1000 ml (envase clínico)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ringer Grifols se administrará por perfusión.

El contenido de cada frasco de Ringer Grifols 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 o de administrar simultáneamente con otros medicamentos, se debe comprobar que no existen incompatibilidades (ver 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

LABORATORIOS GRIFOLS, S.A.
Can Guasch, 2
08150 Parets del Vallès
Barcelona (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

57280

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

Fecha de la primera autorización: 11/04/1988

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2018

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