

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	EDETATO CÁLCICO DISÓDICO
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV
Fortaleza:	200 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampollitas de vidrio incoloro con 5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT.LTD, Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT.LTD, Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-130-V03
Fecha de Inscripción:	11 de Octubre de 2013
Composición:	
Cada mL contiene:	
Edetato cálcico disódico*	200,0 mg
Se adiciona un 2 % de exceso	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Reducción de plomo en los niveles sanguíneos y depósito de almacenamiento en el envenenamiento por plomo (severa y crónica) y encefalopatía por plomo.

La terapia de quelación no reemplaza las medidas efectivas para eliminar o reducir futuras exposiciones al plomo.

Este puede tener valor en la quelación de productos radiactivos y nucleares tales como plutonio e itrium. Puede probarse el tratamiento en otros metales pesados que tienen una gran afinidad por el agente quelante que hace el calcio.

Contraindicaciones:

El Edetato Cálcico Disódico no debe ser administrado durante los períodos de anuria, ni a los pacientes con enfermedad renal activa o hepatitis.

Precauciones:

Precauciones generales:

El Edetato Cálcico Disódico puede producir el mismo daño renal que el plomo, tales como proteinuria y hematuria microscópica. La nefrotoxicidad de tratamiento inducido depende de la

dosis y debe ser reducido para asegurar la diuresis adecuada antes de empezar el tratamiento. La orina debe ser monitoreada durante la terapia, la cual debe detenerse si la anuria es severa o si se desarrolla oliguria severa. La degeneración hidrópica tubular generalmente se recupera cuando la terapia termina. El Edetato Cálcico Disódico puede ser usado en dosis reducida en pacientes con niveles de enfermedades renales pre-existentes. Los pacientes deben ser monitoreados por irregularidades del ritmo cardíaco y otros cambios de ECG durante la terapia intravenosa.

Uso pediátrico:

El envenenamiento con plomo ocurre en poblaciones pediátricas y en adultos, pero es más grave en pacientes pediátricos. El Edetato Cálcico Disódico se usa en pacientes de todas las edades. La vía intramuscular se prefiere para los pacientes pediátricos jóvenes. En aquellos casos donde la vía intravenosa sea necesaria, evitar la infusión rápida. El flujo de orina debe monitorearse durante la terapia y debe detenerse si se desarrolla oliguria grave o anuria. La dosis diaria no debe excederse en ningún momento.

Pruebas de laboratorio:

Antes de cada curso de terapia deben chequearse la función renal y hepática y los niveles de electrolito sérico los cuales deben ser chequeados durante la terapia en casos severos, y en casos menos serios después del segundo y quinto día de terapia. A la primera señal de intoxicación renal, la terapia debe discontinuarse. La presencia de cantidades de células epiteliales renales ó un número avanzado de glóbulos rojos en el sedimento de la orina o mayor proteinuria anuncia detener de inmediato la administración de Edetato Cálcico Disódico. Los valores de fosfatasa alcalina son frecuentemente disminuidos (posiblemente debido a la disminución de Zinc sérico), pero regresando a la normalidad después de las 48 horas de haber finalizado la terapia. Los niveles elevados de protoporfirina eritrocítica (85 mcg/dl de sangre entera) indican la necesidad de determinar una prueba de plomo en sangre. Si la concentración de plomo está entre 25 - 55 mcg/dl debe considerarse una prueba de movilización. Una elevación de coproporfirina urinaria (85 mcg/dl de sangre entera) indica la necesidad de una determinación de plomo en sangre venosa. Una elevación de coproporfirina urinaria (adultos: 250 mcg/día; pacientes pediátricos con menos de 80 lbs: 75 mcg/día) y la elevación de ácido aminolevulénico delta urinario (ALA) (adultos: 4 mg/día; pacientes pediátricos; 3 mg/m²/día) están asociados con los niveles de plomo en sangre de 40 mcg/dl. La coproporfirina urinaria puede ser falsamente negativa en pacientes terminales y en pacientes con deficiencia severa de hierro, pacientes pediátricos que no están regenerando heme. Los huesos largos de pacientes pediátricos en crecimiento muestran en rayos – x líneas de plomo y rayos – x abdominales muestran material opaco en el abdomen y puede ayudar a estimar el grado de exposición al plomo.

Advertencias especiales y precauciones de uso.

El Edetato Cálcico Disódico es capaz de producir efectos tóxicos, los cuales pueden ser fatales. La encefalopatía de plomo es relativamente rara en adultos, pero ocurre con más frecuencia en pacientes pediátricos en los cuales el incipiente puede ser ignorado. El porcentaje de mortalidad en pacientes pediátricos es elevado. Pacientes con encefalopatía

de plomo y edema cerebral pueden experimentar un incremento letal o presión intracraneal después de la administración intravenosa; la vía intramuscular es preferida para estos pacientes. En los casos donde la vía intravenosa sea necesaria, administración rápida no debe ser aplicada. El horario de la dosis debe ser seguido y en ningún momento la dosis diaria debe ser excedida.

Efectos indeseables.

Los siguientes efectos adversos han sido asociados con el uso del Edetato Cálcico Disódico:

En el cuerpo completo: Dolor en el sitio de la inyección intramuscular, fiebre, escalofríos, malestar, fatiga, mialgia y artralgia

Cardiovascular: Hipotensión, irregularidad rítmica cardíaca.

Renal: Necrosis aguda de los túbulos proximales (los cuales pueden resultar en nefrosis fatal). Cambios infrecuentes en los túbulos distales y glomérulos.

Urinario: Glicosuria, proteinuria, hematuria microscópica y abundancia de células epiteliales en el sedimento urinario.

Sistema nervioso: Temblores, dolor de cabeza, calambres y hormigueo.

Gastrointestinal: Queilosis, náusea, vómitos, anorexia y sed excesiva.

Hepático: Son comunes el incremento moderado en SGOT y SGPT, y regresan a la normalidad dentro de las 48 horas después de finalizar la terapia.

Immunogénico: Reacciones parecidas a las de las histaminas (estornudo, congestión nasal, lagrimeo) y erupción.

Hematopoyético: Depresión temporal de la médula ósea, anemia.

Metabólico: Deficiencia de Zinc, hipercalcemia.

Posología y modo de administración:

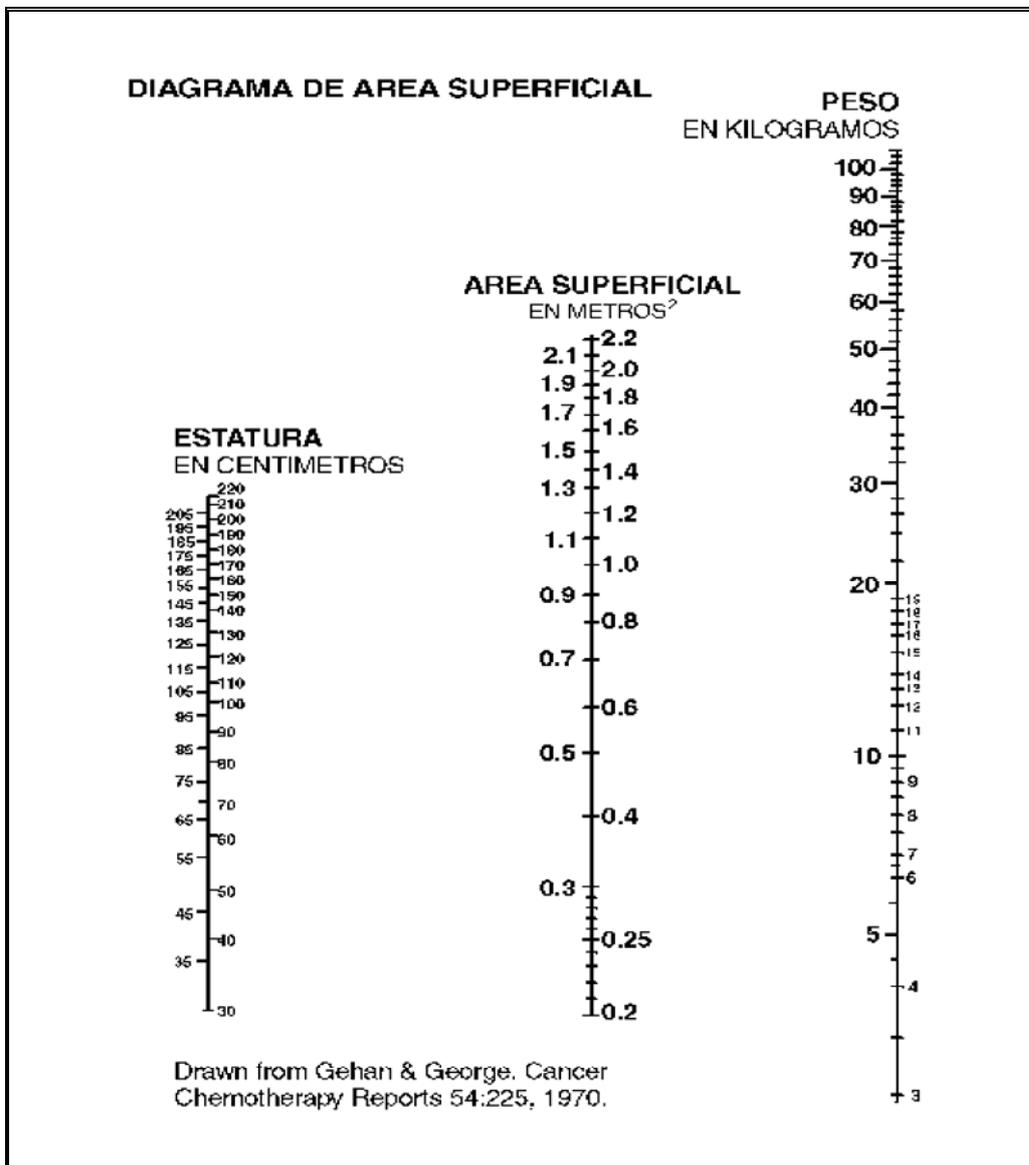
Administración:

El Edetato Cálcico Disódico es igualmente efectivo cuando se administra por vía intravenosa ó intramuscular. La vía intramuscular se usa en pacientes con encefalopatía por plomo y se prefiere para pacientes pediátricos jóvenes.

Dosis:

Cuando se ha identificado la intoxicación por plomo, si es posible, el paciente debe ser separado de la fuente que provoca la intoxicación.

La dosis recomendada de Edetato Cálcico Disódico para pacientes adultos y pediátricos asintomáticos en los cuales el nivel de plomo en sangre es de 70 mcg/dl (Los niveles más altos permitidos por la Organización Mundial de la Salud son de 20 mcg/dl) es de 1000 mg/m²/día, sea administrado por vía intravenosa o intramuscular. Ver diagrama de área superficial.



Para adultos con neuropatía por plomo, se sugiere el siguiente régimen de dosis : 500 mg/m² cada 24 horas por 5 días para pacientes con niveles de creatinina sérica de 2 - 3 mg/dl, cada 48 horas, 3 dosis para pacientes con niveles de creatinina de 3 - 4 mg/dl, y una vez a la semana para pacientes con niveles de creatinina mayores de 4 mg/dl. Estos regímenes pueden repetirse a intervalos de una vez al mes.

El Edetato Cálcico Disódico, usado solo, puede agravar síntomas en los pacientes con contenidos de niveles de plomo muy altos. Cuando el nivel de plomo en sangre es 70 mcg/dl o síntomas clínicos consistentes con envenenamiento de plomo están presentes, se recomienda que el Edetato Cálcico Disódico se use conjuntamente con Dimercaprol. Consultar protocolos publicados y referencias especializadas para recomendación de dosis de terapia de combinación.

La terapia para el envenenamiento por plomo en pacientes adultos y pediátricos con Edetato Cálcico Disódico se continúa por un período de 5 días. La terapia se interrumpe de 2 – 4 días para permitir la redistribución del plomo y evitar severas pérdidas de Zinc y otros metales esenciales. Se pueden emplear dos vías de tratamiento; sin embargo, depende de la severidad tóxica del plomo y la tolerancia de paciente a la droga.

Administración intravenosa:

Adicione la dosis total diaria de Calcio Disódico (1000 mg/m²/día) a 250 - 500 ml de dextrosa 5 % o inyección de Cloruro de sodio 0.9 %. La dosis total debe usarse en un período de 8 – 12 horas. La inyección de Edetato Cálculo Disódico es incompatible con dextrosa 10 %, azúcar invertida 10 % en cloruro de sodio 0.9 %, Ringer's lactato, Ringer's, inyecciones de lactato de sodio 1/6 molar e inyección Anfotericin B y con inyección de Anfotericin B y Clorhidrato de hidralazina.

Administración intramuscular:

La dosis total diaria (1000 mg/m²/día) debe dividirse en iguales dosis espaciadas de 8 a 12 horas. Lidocaina o procaina debe añadirse a la inyección de Edetato Cálculo Disódico para minimizar el dolor en el sitio de la inyección. La concentración final de Lidocaína o procaina de 5 mg/ml debe obtenerse como sigue: 0.25 ml de solución de lidocaína 10 % por 5 ml (el contenido entero de 1 ampula) la inyección de Edetato Cálculo Disódico 1 ml de Lidocína 1 % ó solución de Procaína por ml inyección de Edetato Cálculo Disódico concentrado, Cuando se usa solo, no es importante la vía de administración, El Edetato Cálculo Disódico no debe administrarse en dosis mayores que la recomendada.

Prueba diagnóstica:

Se han descrito algunos métodos para los ensayos de movilización de plomo usando Edetato Cálculo Disódico para valorar los residuos que quedan en el cuerpo.

Estos procedimientos tienen ventajas y desventajas que deben revisarse en las referencias actuales. Las pruebas de movilización de Edetato Cálculo Disódico no deben realizarse en pacientes sintomáticos ni en pacientes con niveles de plomo por encima de 55 mcg/dl para quienes se indica la terapia.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No existe interferencia de la droga con los ensayos clínicos estándar de laboratorio. Los esteroides realzan la toxicidad renal del Edetato Cálculo Disódico en animales. El Edetato Cálculo Disódico interfiere con la acción de preparaciones de la insulina zinc mediante la quelación del zinc.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

El uso seguro de Edetato Cálculo Disódico no se ha establecido con respecto a los posibles efectos adversos en el desarrollo del feto. Por lo tanto, no debe ser usado en mujeres de potencial parto y particularmente en periodos cercanos al embarazo a menos que, en la evaluación del médico el beneficio potencial supere el posible daño.

Labor y parto:

No se ha reconocido el uso del Edetato Cálculo Disódico durante la labor y el parto y sus efectos durante este proceso se desconocen.

Madres lactantes:

No se conoce si la droga se excreta en la leche materna, pero como muchas drogas son excretadas en la leche humana, debe ejercerse cuidado cuando se administra el Edetato Calcico Disodico en mujeres que se encuentran lactando.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas:

La administración inadvertida de 5 veces la dosis recomendada, infundida por vía intravenosa en un periodo de 24 horas, para un paciente asintomático de 16 meses de edad con un contenido de plomo de 56 mcg/dl no causó ningún efecto enfermizo. El Edetato Cálcico Disódico puede agravar los síntomas de envenenamiento de plomo graves, por lo tanto, los efectos más tóxicos (edema cerebral, necrosis tubular renal) parecen estar asociados con el envenenamiento con plomo.

A causa de que en el edema cerebral, una dosis terapéutica puede ser letal para un adulto o paciente pediátrico con encefalopatía por plomo, una dosis alta de Edetato cálcico disódico puede producir una deficiencia severa de Zinc.

Tratamiento de sobredosis:

El edema cerebral debe tratarse con dosis repetidas de manitol. Los esteroides aumentan la toxicidad renal del Edetato Cálcico Disódico en animales y por tanto, no son recomendados. Los niveles de Zinc deben ser monitoreados. Debe mantenerse una buena excreción urinaria porque la diuresis puede ayudar a la eliminación de la droga. No se conoce si el Edetato Cálcico Disódico es dializable.

Propiedades farmacodinamias:

ATC: V03AB03 Antídotos

El calcio en el Edetato Cálcico Disódico es fácilmente desplazado por los metales pesados tales como plomo, para formar complejos estables. Seguida de una inyección parenteral, la forma de quelato se excreta en la orina apareciendo el 50 % después de la primera hora de su administración.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El Edetato Cálcico Disódico se absorbe pobremente por el tracto gastrointestinal. En la sangre todas las drogas se encuentran en el plasma. El Edetato Cálcico Disódico no parece penetrar las células. Se distribuye primeramente en el fluido extracelular con solamente alrededor del 5 % de la concentración de plasma encontrado en el fluido espinal.

La vida media del Edetato Cálcico Disódico es de 20 – 60 min. Se excreta primeramente por los riñones, con aproximadamente el 50 % en 1 hora y sobre el 95 % en 24 horas. Casi nada de este compuesto se metaboliza.

La fuente primaria del quelato de plomo proviene de los huesos; subsecuentemente el plomo se distribuye de los tejidos blandos al hueso cuando se detiene la quelación. Existe también alguna reducción renal seguida de la terapia de quelación.

Se ha probado en animales que seguido de una dosis simple de Edetato Cálcico Disódico se incrementa la salida de plomo en la orina, la concentración de plomo en la sangre disminuye, pero el plomo se incrementa significativamente en el cerebro debido a la redistribución interna del plomo. Estos datos están acordes con los resultados experimentales recientes de otros

experimentos en animales, probando que después de 5 días de tratamiento, no hay reducción neta de plomo en el cerebro.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 31 de julio de 2018.