

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ionolyte solution pour perfusion

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La solution pour perfusion contient :

	500 ml	1 000 ml
Acétate de sodium trihydraté	2,32 g	4,63 g
Chlorure de sodium	3,01 g	6,02 g
Chlorure de potassium	0,15 g	0,30 g
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,15 g	0,30 g

Électrolytes :

Na <sup>+</sup>	137,0 mmol/l
K <sup>+</sup>	4,0 mmol/l
Mg <sup>++</sup>	1,5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	110,0 mmol/l
CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	34,0 mmol/l

Osmolarité théorique :	286,5 mosm/l
Acidité titrable :	< 2,5 mmol NaOH/l
pH :	6,9 – 7,9

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion  
Solution limpide et incolore

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ionolyte est indiqué dans les situations suivantes :

- déshydratation à prédominance extracellulaire, quelle qu'en soit la cause (vomissements, diarrhées, fistules, etc.)
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause (chocs hémorragiques, brûlures, pertes hydro-électrolytiques périopératoires)
- acidose métabolique légère

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

## Posologie

### *Adultes et patients pédiatriques*

La dose et le débit d'administration dépend de l'âge, du poids, des paramètres cliniques et biologiques du patient (y compris l'équilibre acido-basique) et des traitements concomitants.

#### Posologie recommandée :

La dose journalière maximale correspond aux besoins hydriques et électrolytiques du patient. Pour restaurer temporairement le volume sanguin, il est nécessaire d'utiliser une quantité équivalant à 3 à 5 fois le volume de sang perdu.

Les posologies usuelles recommandées sont les suivantes :

Adultes, personnes âgées et adolescents (de 12 ans et plus) : 500 ml à 3 litres/24 heures.

Pour les nourrissons et les enfants (de 28 jours à 11 ans) : 20 ml/kg à 100 ml/kg/24 heures.

#### Débit d'administration :

En dehors des pertes hydriques aiguës, le débit de perfusion usuel en traitement continu est de 40 ml/kg/24 heures chez l'adulte.

Chez l'enfant, le débit de perfusion est en moyenne de 5 ml/kg/heure, mais varie selon l'âge : 6-8 ml/kg/h pour les nourrissons, 4-6 ml/kg/h pour les jeunes enfants, et 2-4 ml/kg/h pour les enfants d'âge scolaire.

#### Mode d'administration :

Voie intraveineuse

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

*Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :*

- Surcharge hydrique (hyperhydratation), en particulier en cas d'œdème pulmonaire et d'insuffisance cardiaque congestive
- Insuffisance rénale sévère
- Alcalose métabolique
- Hyperkaliémie

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'état clinique et les paramètres biologiques du patient (équilibre hydrique, électrolytes sanguins et urinaires ainsi que l'équilibre acido-basique) doivent être surveillés, en particulier pendant l'utilisation de volumes importants de cette solution.

La surcharge hydrique due à un surdosage doit être évitée. En particulier, le risque accru d'hyperhydratation doit être pris en compte chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou d'anomalies rénales sévères et la posologie doit être adaptée.

En cas d'alcalose métabolique et dans les situations cliniques où une alcalinisation doit être évitée, des solutions telles que la solution de chlorure de sodium à 0,9 % doivent être préférées aux solutions alcalinisantes comme Ionolyte.

Des précautions particulières doivent être prises avec les patients présentant des anomalies électrolytiques sévères, telles qu'une hypernatrémie, une hypermagnésémie et une hyperchlorémie.

Les solutions contenant du chlorure de sodium doivent être administrées avec précaution aux patients atteints d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'œdème périphérique ou pulmonaire, d'insuffisance rénale, de pré-éclampsie, d'aldostéronisme ou d'autres affections ou recevant un traitement (par exemple corticoïdes/stéroïdes) associés à la rétention de sodium (voir rubrique 4.5).

Cette solution contenant du potassium, il n'est pas recommandé de l'utiliser en association avec des diurétiques d'épargne potassique. La kaliémie doit être particulièrement surveillée chez les patients à risque d'hyperkaliémie, par exemple en cas d'insuffisance rénale chronique sévère (voir rubrique 4.5).

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de ce médicament en association avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, du suxaméthonium, du tacrolimus, de la cyclosporine ou en cas d'intoxication digitalique sévère (risque de symptômes cardiaques).

Même si Ionolyte présente une concentration en potassium similaire à la concentration dans le plasma, elle ne suffit pas à produire un effet utile en cas de carence sévère en potassium et ne doit par conséquent pas être utilisée dans ce but.

Les solutions contenant des sels de magnésium doivent être administrées avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale, des anomalies sévères de la fréquence cardiaque ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave. Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout signe clinique d'excès de magnésium, en particulier s'ils sont traités pour une éclampsie. L'administration dans la période postopératoire après un bloc neuromusculaire doit être réalisée avec prudence étant donné que les sels de magnésium peuvent conduire à un effet de recurarisation (voir rubrique 4.5).

La perfusion d'Ionolyte peut provoquer une alcalose métabolique en raison de la présence d'ions acétate. Toutefois, elle n'est pas appropriée pour traiter une acidose métabolique sévère ou une acidose respiratoire.

Au cours de traitements parentéraux à long terme, un apport nutritif approprié doit être assuré au patient.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

##### **Interactions liées à la présence de sodium**

Associations non recommandées : (voir 4.4)

Les corticoïdes/stéroïdes et la carbénoxolone sont associés à une rétention hydrosodée (avec œdème et hypertension artérielle).

##### **Interactions liées à la présence de potassium**

Les associations suivantes augmentent la concentration de potassium dans le plasma et peuvent provoquer une hyperkaliémie potentiellement mortelle, notamment en cas d'insuffisance rénale qui potentialise les effets hyperkaliémisants :

Associations non recommandées : (voir 4.4)

- Diurétiques d'épargne potassique : amiloride, spironolactone, triamterène, seuls ou en association
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
- Tacrolimus, cyclosporine
- Suxaméthonium

### **Interactions liées à la présence de magnésium**

Associations non recommandées : (voir 4.4)

Curares dépolarisants et non dépolarisants

### **Alcalinisation de l'urine**

Il convient d'être prudent en raison de l'alcalinisation de l'urine par les bicarbonates résultant du métabolisme de l'acétate augmentera l'élimination de certains médicaments (tels que les salicylates, le lithium) et diminuera l'élimination des médicaments alcalins tels que les sympathomimétiques (notamment l'amphétamine).

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Il n'existe aucune donnée adéquate sur l'utilisation d'Ionolyte chez les femmes enceintes ou allaitantes.

À des doses physiologiques, il n'y a aucune préoccupation concernant les effets sur la reproduction chez l'animal avec toutes les substances actives d'Ionolyte.

Ionolyte peut être utilisé en toute sécurité pendant la grossesse et l'allaitement tant que l'équilibre hydro-électrolytique est contrôlé.

Lorsqu'un autre médicament est ajouté à Ionolyte, la nature du médicament et son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement doivent être considérées séparément.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Ionolyte n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables sont divisés en : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Pour des produits similaires, les effets indésirables suivants ont été décrits :

### *Troubles du métabolisme et de la nutrition*

Lors de l'administration de solutions d'électrolytes, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

- Hyperhydratation et insuffisance cardiaque chez les patients atteints de troubles cardiaques ou d'œdème pulmonaire (très fréquent)
- Œdème dû à une surcharge hydrique/sodée (fréquence indéterminée)

### *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

Des effets indésirables peuvent être associés à la technique d'administration elle-même, comprenant : réponse fébrile, infection au niveau du site d'injection, douleur ou réaction locale,

irritation veineuse, thrombose veineuse ou phlébite s'étendant à partir du site d'injection et extravasation.

#### *Investigations*

À hautes doses, les effets de la dilution peuvent fréquemment conduire à une dilution similaire des composants du sang, par exemple des facteurs de coagulation et des autres protéines plasmatiques, et à une baisse de l'hématocrite.

Des effets indésirables peuvent être associés au médicament ajouté à la solution ; la nature de l'additif détermine la probabilité d'apparition d'autres effets indésirables.

En cas d'effet(s) indésirable(s), la perfusion doit être arrêtée.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance  
EUROSTATION II  
Place Victor Horta, 40/ 40  
B-1060 Bruxelles  
Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

En cas de surdosage accidentel, interrompre le traitement et observer chez le patient toute apparition de signes et symptômes liés au médicament administré. Les mesures symptomatiques et de soutien adaptées doivent être instaurées, en fonction des besoins (administration d'un diurétique par exemple). Chez les patients oliguriques ou anuriques, une hémofiltration ou une dialyse peut être nécessaire pour éliminer l'excès de liquide.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Électrolytes, ATC-code : B05BB01

Ionolyte est une solution isotonique d'électrolytes. Les composants d'ionolyte et leurs concentrations sont conçus pour correspondre à ceux du plasma. La solution est utilisée pour corriger les perturbations de l'équilibre électrolytique sérique et de l'équilibre acido-basique. L'administration d'électrolytes a pour but de restaurer ou de maintenir les conditions osmotiques normales dans les compartiments extra et intracellulaires. L'acétate est métabolisé en bicarbonate dans les tissus hépatiques et extra-hépatiques (par exemple les muscles et les tissus périphériques) et produit un léger effet alcalinisant. Compte tenu de la quantité d'anions métabolisables, Ionolyte est adapté aux patients ayant une tendance à l'acidose.

La pharmacologie des solutions administrées par perfusion intraveineuse ayant une composition similaire est connue à partir de leur utilisation de longue date en médecine clinique et d'urgence.

Les propriétés pharmacodynamiques de cette solution sont celles de ces composants (eau, sodium, potassium, magnésium, acétate et chlorure). L'effet principal d'ionolyte est d'accroître le

compartiment extracellulaire, qui comprend à la fois le liquide interstitiel et le liquide intravasculaire.

Les ions, tels que le sodium, circulent à travers la membrane cellulaire en utilisant différents mécanismes de transport tels que la pompe à sodium ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase). Le sodium joue un rôle important dans la neurotransmission et l'électrophysiologie cardiaque.

Le potassium est essentiel pour de nombreux processus métaboliques et physiologiques incluant la conduction nerveuse, la contraction musculaire et la régulation acido-basique. Une concentration normale de potassium dans le plasma est d'environ 3,5 à 5,0 mmoles par litre. Le potassium est principalement un cation intracellulaire, essentiellement présent dans les muscles ; environ 2 % seulement se trouvent dans le liquide extracellulaire. Le passage du potassium dans les cellules et sa rétention contraire au gradient de concentration transmembranaire nécessitent un transport actif via la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase.

Le chlorure est principalement un anion extracellulaire qui se trouve à de faibles concentrations dans les os et à de fortes concentrations dans certains composants des tissus conjonctifs tels que le collagène. Le chlorure intracellulaire se trouve à de fortes concentrations dans les globules rouges et la muqueuse gastrique. L'équilibre entre les anions et les cations est régulé par les reins. La réabsorption du chlorure suit généralement celle du sodium.

Le magnésium est un activateur de nombreux systèmes enzymatiques et présente en tant que tel une importance majeure pour les fonctions métaboliques. Il participe au métabolisme des glucides et des lipides, à la synthèse des protéines, au transport transmembranaire et à l'intégrité de la membrane. La conduction nerveuse et la contractilité musculaire dépendent du magnésium.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques de cette solution sont celles de ces composants (eau, sodium, potassium, magnésium, acétate et chlorure).

La pharmacologie des solutions administrées par perfusion intraveineuse ayant une composition similaire est connue à partir de leur utilisation de longue date en médecine clinique et d'urgence et de la compréhension fondamentale des mécanismes de régulation de l'équilibre hydro-électrolytique et des processus métaboliques de l'organisme.

Le cation  $\text{Na}^+$  et l'anion  $\text{Cl}^-$  sont les électrolytes prédominants dans le liquide extracellulaire. Le maintien de l'équilibre sodique normal est essentiel à la répartition adéquate du volume sanguin et de l'eau dans l'organisme. L'homéostasie hydrique est régulée par différents systèmes liés. Le corps sain peut compenser les différences importantes d'apports de chlorure de sodium et d'eau en adaptant l'élimination (impliquant principalement les reins, les glandes surrénales, l'hypophyse, les poumons et le système nerveux sympathique). Les mécanismes de régulation de l'équilibre hydrique de l'organisme sont associés au cation  $\text{Na}^+$ . En conséquence, les perturbations de l'homéostasie hydrique peuvent entraîner des modifications des concentrations en sodium et inversement. De plus, le sodium participe à tous les processus bioélectriques et au fonctionnement de nombreux systèmes enzymatiques.

Le chlorure est essentiel au maintien de l'équilibre acido-basique approprié et joue un rôle important dans le contrôle de l'homéostasie hydrique. Les liquides gastriques contiennent des concentrations élevées en chlorure. La perte de chlorure causée par les diarrhées, les vomissements ou d'autres troubles peut entraîner une hypochlorémie et une alcalose métabolique. La teneur réduite en chlorure par rapport à une solution de chlorure de sodium à 0,9 % aide à prévenir le développement d'une acidose métabolique hyperchlorémique.

Les facteurs influençant le transfert du potassium entre le liquide intracellulaire et le liquide extracellulaire, tels que les perturbations de l'équilibre acido-basique, peuvent altérer la relation entre les concentrations plasmatiques et les réserves corporelles totales. Le potassium est principalement excrété par les reins ; il est excrété dans les tubules distaux en échange d'ions sodium ou hydrogène. La capacité des reins à retenir le potassium est faible et l'excrétion urinaire du potassium se poursuit même en cas de déplétion sévère. Du potassium est excrété dans les fèces et de petites quantités peuvent également être excrétées dans la sueur.

L'acétate sert de précurseur métabolique du bicarbonate. Il est rapidement activé en acétyl-CoA et entre dans les voies biochimiques correspondantes pour être dégradé en dioxyde de carbone. Le bicarbonate constitue le principal tampon extracellulaire de l'organisme, qui est en équilibre dynamique avec le dioxyde de carbone et l'acide carbonique non dissocié. La capacité tampon de cet équilibre ajuste le pH sanguin à sa valeur basique à peu près normale. Après avoir été transformé en bicarbonate dans un rapport molaire, l'acétate présente l'effet anti-acidosique correspondant.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les données de sécurité précliniques d'Ionolyte obtenues chez l'animal ne sont pas pertinentes étant donné que ses composants sont des éléments physiologiques du plasma animal et humain.

Aucun effet toxique n'est à prévoir dans des conditions cliniques normales lorsque la solution est utilisée conformément aux recommandations de traitement.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).  
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

*a.) Durée de conservation dans l'emballage :*

Poche **freeflex**<sup>®</sup> : 2 ans  
Flacon KabiPac<sup>®</sup> : 2 ans

*b) Durée de conservation après ouverture :*

Le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poche en polyoléfine (**freeflex**<sup>®</sup>) suremballée : 20 x 500 ml, 10 x 1 000 ml

Flacon en PEBD (KabiPac<sup>®</sup>) : 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1 000 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Exclusivement à usage unique.

Utiliser immédiatement après l'ouverture du flacon ou de la poche.

Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Utiliser uniquement si la solution est limpide et exempte de particules visibles et si l'emballage n'est pas endommagé.

Retirer le suremballage de la poche en polyoléfine (**freeflex**<sup>®</sup>) avant utilisation.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Fresenius Kabi nv/sa  
Brandekensweg 9  
2627 Schelle

## 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE 350506 (**freeflex**<sup>®</sup>-poche de 500 ml)  
BE 350515 (**freeflex**<sup>®</sup>-poche de 1000 ml)  
BE 350524 (KabiPac<sup>®</sup>-bouteille de 500 ml)  
BE 350533 (KabiPac<sup>®</sup>- bouteille de 1000 ml)

## 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20/10/2009

Date de renouvellement : 03/06/2014

## 10. DATE DE MISE A JOUR/ DU TEXTE

07/2014