1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KALI-STEROP 746mg/10ml Solution à diluer pour perfusion
KALI-STEROP 1g/10ml Solution à diluer pour perfusion
KALI-STEROP 1,5g/10ml Solution à diluer pour perfusion
KALI-STEROP 2g/10ml Solution à diluer pour perfusion
KALI-STEROP 3g/10ml Solution à diluer pour perfusion
KALI-STEROP 7,5g/50ml Solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :
KALI-STEROP 746mg/10ml : Chlorure de potassium 746 mg / 10ml
KALI-STEROP 1g/10ml : Chlorure de potassium 1g / 10ml
KALI-STEROP 1,5g/10ml : Chlorure de potassium 1,5g / 10ml
KALI-STEROP 2g/10ml : Chlorure de potassium 2g / 10ml
KALI-STEROP 3g/10ml : Chlorure de potassium 3g / 10ml
KALI-STEROP 7,5g/50ml : Chlorure de potassium 7,5g / 50ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

***Composition ionique**: en* mEq/ml *ou* mmol/ml	K^+	Cl^-
KALI-STEROP 746mg/10ml	1,0	1,0
KALI-STEROP 1g/10ml	1,34	1,34
KALI-STEROP 1,5g/10ml	2,0	2,0
KALI-STEROP 2g/10ml	2,7	2,7
KALI-STEROP 3g/10ml	4,0	4,0
KALI-STEROP 7,5g/50ml	2,0	2,0

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'hypokaliémie lors de désordres sévères ou lorsque les apports par voie orale sont impossibles ou insuffisants.
- Compensation d'une insuffisance en potassium confirmée par un ionogramme, ou prévention de l'hypokaliémie au cours d'une alimentation par voie parentérale.

4.2 Posologie et mode d'administration

NOTE IMPORTANTE: LES SOLUTIONS DE CHLORURE DE POTASSIUM DOIVENT ÊTRE DILUÉES AVANT LA PERFUSION. L'ADMINISTRATION DIRECTE DE SOLUTIONS CONCENTRÉES PEUT ÊTRE INSTANTANÉMENT FATALE.
L'administration se fera par perfusion I.V. **très lente (goutte à goutte)**, sous surveillance médicale étroite, après dilution dans un liquide de perfusion compatible (par exemple dans une solution de glucose à 5%).
La dose et la vitesse d'administration seront déterminées en fonction des besoins individuels de chaque patient.

Traitement de l'hypokaliémie

Chez l'adulte et l'adolescent :
La perfusion I.V de solutions de potassium ne sera envisagée que chez les patients présentant un flux urinaire suffisant.
En cas de déshydratation, 1 litre de fluide sans potassium sera administré au patient avant l'administration de potassium.
En général, la concentration en potassium dans le liquide de perfusion ne dépassera pas 40 mEq/l et la vitesse d'administration ne dépassera pas 20 mEq/heure.
Après une dose initiale totale par perfusion de 40 à 60 mEq, la réaction du patient, telle que traduite par la mesure du taux sérique de potassium atteint et par l'électrocardiogramme, servira de base pour la poursuite du traitement.

- Ainsi, si le taux de potassium sérique est supérieur à 2.5 mEq/l et si les anomalies neuromusculaires et cardiaques sont minimes (et si la fonction rénale du patient n'est pas diminuée), on pourra administrer du chlorure de potassium à une concentration ne dépassant pas 30 mEq/l et à une vitesse d'administration ne dépassant pas 10 mEq/heure; la dose journalière ne dépassera pas 200 mEq.
- Par contre, si le taux de potassium sérique est inférieur à 2 mEq/l et si une paralysie musculaire ou des anomalies cardiaques sont présentes, on pourra administrer du chlorure de potassium à une concentration ne dépassant pas 60 mEq/l et à une vitesse d'administration ne dépassant pas 20 mEq/heure; et la dose journalière ne dépassera pas 400 mEq (soit habituellement pas plus de 3 mEq par kg de poids corporel).

N.B : Dans certaines situations d'urgence, les doses et vitesses d'administration requises pourront temporairement dépasser celles indiquées ci-dessus.

Chez l'enfant :
En fonction des besoins individuels de l'enfant : On pourra aller jusqu'à une dose journalière maximale de 3 mEq de potassium par kg de poids corporel ou de 40 mEq par m^2 de surface corporelle. Le volume de fluide administré sera également ajusté en fonction du poids corporel.

Prévention de l'hypokaliémie
L'apport de potassium pour assurer les besoins quotidiens lors d'une alimentation par voie parentérale sera fixé en tenant compte des besoins spécifiques de chaque patient.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif potassium.
- Hyperkaliémie ou toute situation pouvant entraîner une hyperkaliémie telle que :
  - Acidose métabolique aiguë (à cause du risque d'inhibition de l'excrétion du potassium et donc d'augmentation de ses taux sériques);
  - Insuffisance surrénale;
  - Déshydratation aiguë
  - Diabète sucré non traité;
  - Insuffisance rénale chronique;
  - Lésions tissulaires étendues (par ex. en cas de brûlures sévères) ;
- Insuffisance rénale sévère;
- Bloc cardiaque sévère ou complet, en particulier chez les patients digitalisés;
- Maladie d'Addison non traitée;
- Crampes de chaleur;
- Adynamie épisodique héréditaire;
- Traitement concomitant par un diurétique d'épargne potassique seul ou associé à un salidiurétique (sauf sous contrôle strict de la kaliémie);

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Ne pas injecter la solution concentrée, mais la diluer avant administration;

- Ne pas utiliser si la solution n'est pas limpide;
- KALI-STEROP ne contient pas de conservateur antimicrobien et est, de ce fait, susceptible de favoriser la croissance de microorganismes. KALI-STEROP et toute seringue contenant ce produit sont destinés à un usage unique et individuel.
- La préparation de la solution pour perfusion se fera de manière aseptique; et tout reste de produit non utilisé sera immédiatement rejeté. La solution médicamenteuse et le matériel de perfusion seront maintenus dans des conditions aseptiques durant toute la durée de la perfusion, laquelle ne dépassera pas 24 heures. A la fin de la perfusion, tout reste de solution non utilisé sera éliminé selon les règles en vigueur, de même que tout le matériel ayant servi à la perfusion.
- Procéder à une administration I.V. très lente. En effet, une perfusion rapide de solution de potassium est très dangereuse car elle peut engendrer une hyperkaliémie ;
- Contrôler la kaliémie avant et régulièrement pendant le traitement, en particulier dans toute situation pouvant aboutir à une augmentation de la kaliémie;
- Surveiller régulièrement l'électrocardiogramme, en particulier en cas de perfusions de plus de 20 mmoles de potassium par heure, de manière à prévenir toute hyperkaliémie. Les modifications électrocardiographiques, qui constituent probablement l'indicateur le plus important de la toxicité du potassium, comprennent notamment des ondes T plus grandes et pointues, une dépression du segment S-T, une disparition de l'onde P, une prolongation de l'intervalle Q-T et un complexe QRS plus large et moins net; et, de très fortes concentrations plasmatiques en potassium, de l'ordre de 8 à 11 mEq/l, peuvent provoquer le décès par insuffisance cardiaque, arythmies ou arrêt cardiaque ;
- Surveiller régulièrement le flux urinaire;
- Éviter toute surcharge circulatoire, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ;
- Être attentif au fait que des cas de paralysie temporaire ou permanente ont été rapportés suite à l'administration accidentelle de solutions de potassium par voie épidurale.
- Il existe un risque d'irritation, de nécrose au site d'injection ou de thrombophlébite en cas d'administration trop rapide ou prolongée. Afin de réduire le risque de thrombophlébites, il est recommandé de changer le site d'administration toutes les 24 heures.

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

- Diurétiques d'épargne potassique tels que l'amiloride, le canrénone, la spironolactone ou le triamtérène (seuls ou associés) : En cas d'administration concomitante, il y a un risque d'hyperkaliémie potentiellement fatale par effet additif, en particulier chez le patient insuffisant rénal. Si l'association ne peut être évitée, il y a lieu de surveiller étroitement les taux sériques de potassium au cours du traitement.
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : En cas d'administration concomitante, ils peuvent diminuer les taux sériques d'aldostérone et provoquer ainsi une rétention de potassium, avec un risque d'hyperkaliémie et d'arythmies potentiellement fatales, en particulier chez le patient insuffisant rénal ou le patient âgé. Si l'association ne peut être évitée, il y a lieu de surveiller étroitement les taux sériques de potassium au cours du traitement. Les patients traités par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion doivent également être mis en garde du danger potentiel en cas d'apport excessif en potassium par l'alimentation.
- Glycosides digitaliques, en présence d'un bloc cardiaque : L'association n'est pas recommandée. Néanmoins, si un apport de potassium s'avère nécessaire pour prévenir ou corriger une hypokaliémie chez un patient digitalisé, une surveillance étroite des taux sériques de potassium doit absolument être pratiquée.
- Administration parentérale de sels calciques : L'administration de potassium à des patients recevant du calcium par voie parentérale doit se faire avec précaution car il y a un risque d'arythmies cardiaques.
- Amphotéricine B, corticostéroïdes, ACTH, gentamicine, pénicillines, polymyxine B : Ces médications peuvent augmenter l'élimination rénale et donc les besoins en potassium. En cas d'administration concomitante, une surveillance étroite du potassium sérique est recommandée.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent aussi provoquer une hyperkaliémie en induisant un hypoaldostéronisme hyporéninémique. En cas d'administration concomitante, une surveillance étroite du potassium sérique est donc recommandée.

Insuline ou bicarbonate de sodium : Ces médicaments peuvent, en augmentant l'entrée du potassium dans les cellules, diminuer ses taux sériques.

4.6 Grossesse et allaitement

Sauf cas de nécessité absolue, les solutions de chlorure de potassium ne seront pas administrées pendant la grossesse ou l'allaitement.

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

Non applicable.

4.8 Effets indésirables

Peuvent survenir:
- Une douleur au point d'injection ou une phlébite;
- Une nécrose en cas d'injection para veineuse;
- Une hyperkaliémie en cas d'administration rapide ou de doses élevées (voir également les rubriques 4.4 Mise en garde spéciales et 4.9 Surdosage);
- En cas de non-respect d'une méthode aseptique lors de la préparation ou de l'administration de la solution, des effets indésirables tels que : Fièvre, infection au site d'injection, thrombose veineuse ou phlébite s'étendant à partir du site d'injection.

4.9 Surdosage

L'hyperkaliémie, qui est une augmentation anormale de la concentration plasmatique en potassium, constitue le risque le plus fréquent et le plus grave lors d'un traitement par du potassium. Les modifications électrocardiographiques, qui constituent probablement l'indicateur le plus important de la toxicité du potassium, comprennent notamment des ondes T plus grandes et pointues, une dépression du segment S-T, une disparition de l'onde P, une prolongation de l'intervalle Q-T et un complexe QRS plus large et moins net.
Les signes cliniques et symptômes d'un surdosage en potassium sont : une paresthésie des extrémités, de l'apathie, de la confusion mentale, une faiblesse ou une lourdeur des jambes, une paralysie flasque, un refroidissement, un teint pâle et grisâtre, un collapsus vasculaire périphérique associé à une chute de la pression artérielle, des arythmies cardiaques et un bloc cardiaque.
De très fortes concentrations plasmatiques en potassium, de l'ordre de 8 à 11 mEq/l, peuvent provoquer le décès par insuffisance cardiaque, arythmies ou arrêt cardiaque.
Dès qu'une hyperkaliémie est détectée, elle doit être traitée sans délai car des taux plasmatiques mortels peuvent être atteints en quelques heures. Et, tout traitement susceptible d'augmenter la kaliémie doit immédiatement être arrêté.
Le traitement de l'hyperkaliémie dépend de sa gravité et divers régimes sont recommandés. On gardera toutefois à l'esprit qu'une diminution trop rapide de la concentration plasmatique de potassium chez des patients digitalisés peut augmenter la toxicité cardiaque des glycosides cardiotoniques.
En cas d'hyperkaliémie sévère, des mesures telles que l'administration de bicarbonate de sodium, de sel de calcium et/ou de glucose avec ou sans insuline ont été recommandées pour faciliter le déplacement du potassium dans les cellules.
La perfusion de 40 à 160 mEq de bicarbonate de sodium en 5 minutes est recommandée chez des patients présentant des concentrations plasmatiques en potassium supérieures à 6,5 mEq/l. Si les anomalies électrocardiographiques persistent, cette dose peut être répétée après 10 à 15 minutes.
Quant au traitement par le glucose, il consiste habituellement en la perfusion intraveineuse de 300 à 500 ml d'une solution à 10 ou 25 % de glucose contenant 5 à 10 unités d'insuline par 20 g de glucose sur une période d'une heure. D'après certains cliniciens, ce traitement est moins fiable et ne produit pas un effet aussi rapide que le traitement au bicarbonate de sodium. De plus, d'après certaines études, l'insuline ajoutée à la solution de glucose serait adsorbée par le matériel (flacon et set) de perfusion. Il est donc, pour cette raison, recommandé d'administrer l'insuline séparément.
Si le patient présente une disparition de l'onde P ou un élargissement du complexe QRS sur l'ECG et s'il n'est pas traité par des glycosides cardiotoniques, il peut être immédiatement traité par 0.5 à 1 g (5 à 10 ml d'une solution à 10 %) de gluconate de calcium ou d'un autre sel de calcium par voie intraveineuse sur une période de 2 minutes, sous surveillance électrocardiographique continue, afin d'antagoniser les effets cardiotoxiques

du potassium. Si les anomalies électrocardiographiques persistent, la dose de sel calcique peut être répétée toutes les 1 à 2 minutes.
Lorsque l'hyperkaliémie est suivie d'une perte d'eau, l'administration de fluides ne contenant pas de potassium peut être utile pour diminuer les taux plasmatiques de potassium.
Au cours du traitement, dès que l'ECG se rapproche de la normale, on doit s'efforcer de débarrasser l'organisme du surplus de potassium. Pour ce faire, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale peuvent être utiles, en particulier chez les patients insuffisants rénaux.
L'administration de doses élevées de chlorure de sodium a aussi été recommandée, dans le but d'augmenter l'excrétion urinaire de potassium chez les patients présentant une fonction rénale normale.
Et, toujours dans le but de diminuer les taux plasmatiques de potassium, des produits tels que la testostérone ou l'acétate de désoxytestostérone ont été utilisés chez les patients présentant une insuffisance surrénale mais chez qui la fonction rénale était normale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Apport de potassium
Code ATC: B05XA01

Le potassium joue un rôle important dans le maintien des caractéristiques électrodynamiques des cellules et donc de l'excitabilité des tissus neuromusculaires; il joue également un rôle important dans le maintien de l'équilibre acide-base et dans le maintien de l'isotonicité.
D'autre part, le potassium joue un rôle essentiel dans les réactions enzymatiques ainsi que dans toute une série de processus physiologiques incluant la transmission de l'influx nerveux, la contraction des muscles cardiaque, lisses et squelettiques, la sécrétion gastrique, la fonction rénale, la synthèse tissulaire et le métabolisme des glucides.
Le potentiel membranaire de repos des cellules est lié aux concentrations de potassium et il varie directement en fonction de la proportion de potassium intracellulaire par rapport au potassium extracellulaire.
Par ailleurs, les différences de concentrations de potassium et de sodium (principal cation du LEC) de part et d'autre de la membrane cellulaire régulent l'excitabilité des cellules, la conduction de l'influx nerveux ainsi que la balance et le volume hydriques corporels.
Quant à l'ion chlore, il corrige l'alcalose métabolique souvent associée à l'hypokaliémie.
Les manifestations cliniques observées en cas d'hypokaliémie peuvent comprendre: des troubles au niveau des tubules rénaux, des variations neuromusculaires, une faiblesse musculaire, de la fatigue, une excitabilité myocardique ou d'autres anomalies cardiaques (incluant des troubles de la conduction), ainsi que des anomalies métaboliques parmi lesquelles une paralysie aréflexique du squelette, des intestins et du cœur.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La majorité du potassium corporel total (98%) est localisée dans le liquide intracellulaire ou LIC, et seules de faibles quantités se retrouvent dans le liquide extracellulaire ou LEC. Chez l'individu de sexe masculin sain de 70 kg, le potassium total est estimé à environ 3500 mEq, dont seulement 50 mEq se retrouvent dans le liquide extracellulaire (ce qui correspond à une concentration de 3.5 à 5 mEq/l).
La majeure partie de potassium se trouve dans le muscle squelettique.
Le potassium intracellulaire ne pouvant être mesuré en clinique, c'est donc le potassium extracellulaire qui va servir de guide pour mesurer le potassium corporel total. Les taux de potassium sérique permettent d'ailleurs d'avoir déjà une estimation grossière des réserves en potassium.
Le potassium est excrété principalement par voie urinaire. Il est filtré par le glomérule, est réabsorbé au niveau du tube proximal et est sécrété dans le tube distal (qui est aussi le lieu des échanges sodium ↔ potassium).
La sécrétion tubulaire du potassium est influencée par les facteurs suivants : la concentration en ion chlore, l'échange avec l'ion hydrogène, l'équilibre acide-base et les hormones corticostéroïdiennes. Chez l'individu sain qui suit un régime sans potassium, l'excrétion rénale quotidienne est habituellement de 40 à 50 mEq de

potassium. En cas de chirurgie et/ou de dommage tissulaire, on observe une augmentation de l'excrétion urinaire de potassium (de l'ordre de 80 à 90 mEq de potassium par jour si la fonction rénale du patient est normale), ce, même en l'absence de toute prise de potassium; et, cette augmentation de l'excrétion urinaire de potassium peut persister pendant plusieurs jours.
En cas d'insuffisance rénale, l'excrétion urinaire du potassium est diminuée, avec un risque d'hyperkaliémie.
Un déficit en potassium survient lorsque la perte en potassium par l'excrétion rénale et/ou par le tractus gastro-intestinal devient supérieure à la quantité de potassium ingérée.
En général, l'hypokaliémie correspond à des taux de potassium inférieurs à 3.5 mEq/l dans le liquide extracellulaire (sérum sanguin) et elle est accompagnée d'une alcalose métabolique.
Et, en général, une diminution d'1 mEq/l des taux sériques en potassium correspond à un déficit du potassium corporel total de l'ordre de 10 à 20 %.
La principale cause d'hypokaliémie est le traitement par les thiazides et les diurétiques de l'anse. D'autres causes ou facteurs de prédisposition incluent notamment la diarrhée prolongée (principalement chez l'enfant), l'hyperaldostéronisme, l'administration inadéquate de fluides par voie parentérale et l'utilisation prolongée de stéroïdes ou de laxatifs.

5.3 Données de sécurité précliniques

Données non disponibles

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

Les solutions de chlorure de potassium sont connues comme étant physiquement incompatibles avec diverses préparations injectables. Les données disponibles sont à la fois variées et limitées et ne permettent pas de généralisation.
Il y aura donc lieu, préalablement à tout mélange, de vérifier précisément la compatibilité des médicaments concernés.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine et tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Ampoules en verre de type I de 10 ml, conditionnées en boîtes de 10 ampoules et de 100 ampoules (à usage hospitalier).
Flacons en verre de type I de 50 ml, conditionnés en boîtes de 1 flacon et de 50 flacons (à usage hospitalier).

6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires STEROP S.A., Avenue de Scheut 46-50, 1070 Bruxelles.

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

KALI-STEROP	746mg/10ml	: BE095803
KALI-STEROP	1g/10ml	: BE253477
KALI-STEROP	1,5g/10ml	: BE253461
KALI-STEROP	2g/10ml	: BE098646
KALI-STEROP	3g/10ml	: BE093694
KALI-STEROP	7,5g/50ml	: BE098831

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

KALI-STEROP	746mg/10ml	: 01/07/1975
KALI-STEROP	1g/10ml	: 30/06/2003
KALI-STEROP	1,5g/10ml	: 30/06/2003
KALI-STEROP	2g/10ml	: 01/11/1973
KALI-STEROP	3g/10ml	: 01/03/1975
KALI-STEROP	7,5g/50ml	: 01/05/1971

Date de renouvellement de l'autorisation :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2008

Approbation: 12/2008