

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ringer Lactaat Fresenius Kabi solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1000 ml contiennent :

Chlorure de sodium	6,00 g
Chlorure de potassium	0,40 g
Chlorure de calcium dihydrate	0,27 g
Lactate de sodium 50 %	6,34 g

Na ⁺	130,9 mmol/l
K ⁺	5,4 mmol/l
Ca ²⁺	1,84 mmol/l
Cl ⁻	111,7 mmol/l
Lactate	28,3 mmol/l

Osmolarité théorique : 276 mosmol/l

pH : 5,0 - 7,0

Acidité de titration : 0,5 - 2,0 mmol NaOH/l

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Substitution volémique de courte durée.

Liquide de compensation en cas de perte de liquide extracellulaire (déshydratation isotonique et hypotonique).

Solution de base pour les concentrations électrolytiques et les médicaments compatibles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Administration au moyen d'une perfusion intraveineuse.

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	2 (7)
--	-----	-------

L'équilibre hydrique, le glucose sérique, le sodium sérique et d'autres électrolytes pourront faire l'objet d'une surveillance avant ou pendant l'administration, en particulier chez les patients présentant une libération non-osmotique excessive de la vasopressine (syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, SIADH) et chez les patients traités concomitamment par des médicaments agonistes de la vasopressine, en raison du risque d'hyponatrémie (voir rubrique 4.4, 4.5 en 4.8).

La surveillance du sodium sérique est particulièrement importante pour les produits dont la concentration de sodium est plus faible que la concentration sérique de sodium.

Patients pédiatriques

Le débit de perfusion et le volume de perfusion dépendent de l'âge, du poids et de l'état clinique (p. Ex. Brûlures, chirurgie, blessure à la tête, infections) et le traitement additionnel doit être déterminé par un médecin expérimenté en traitement intraveineux chez l'enfant. (voir rubrique 4.4 et 4.8)

VITESSE DE PERFUSION MAXIMALE

Chez l'adulte :

3 ml/kg de poids corporel/heure = 72 gouttes par minute, pour un patient de 70 kg.
= 216 ml par heure.

POSOLOGIE QUOTIDIENNE MAXIMALE

On détermine la vitesse de perfusion maximale en fonction de la situation clinique du patient :
40 ml/kg de poids corporel/24 heures = 2800 ml/jour, pour un patient de 70 kg.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Hyperhydratation extracellulaire ou hypervolémie.
- Insuffisance rénale sévère (avec oligurie/anurie).
- Insuffisance cardiaque non compensée.
- Hyperkaliémie.
- Hypernatrémie.
- Hypercalcémie.
- Hyperchlorémie.
- Alcalose métabolique.
- Acidose métabolique sévère.
- Acidose lactique.
- Troubles de la fonction hépatique, rendant impossible la formation de bicarbonate à partir du lactate.
- Perturbation du métabolisme du lactate.
- Oedème généralisé ou cirrhose ascitique.
- Thérapie concomitante par digitale (voir rubrique "4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction").

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou pulmonaire, les volumes importants doivent s'administrer sous surveillance adéquate.

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	3 (7)
--	-----	-------

Pendant l'utilisation de cette solution, il faut contrôler et suivre l'état clinique du patient, ainsi que ses paramètres biologiques (tant les concentrations sanguines et urinaires des électrolytes, que l'équilibre acido-basique). Il faut également contrôler et suivre étroitement les concentrations plasmatiques de potassium, en particulier chez les patients présentant un risque d'hyperkaliémie.

Il faut administrer avec prudence des solutions contenant des **sels de sodium** aux patients ayant une hypertension, une insuffisance cardiaque, un oedème périphérique ou un oedème pulmonaire, des troubles légers à modérés de la fonction rénale, une pré-éclampsie, un aldostéronisme ou d'autres affections associées à une rétention de sodium (voir également rubrique "4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction").

Il faut administrer avec prudence des solutions contenant des **sels de potassium** aux patients ayant des affections cardiaques ou des affections pouvant donner lieu à une hyperkaliémie, telles qu'une insuffisance rénale ou une insuffisance cortico-surrénale, une déshydratation aiguë ou une atteinte tissulaire sévère comme en cas de brûlures sévères.

Même si Ringer Lactaat présente une concentration de potassium comparable à celle du plasma, en cas d'insuffisance sévère en potassium, l'effet bénéfique de la solution s'avère insuffisant, et il ne faut pas utiliser Ringer Lactaat pour traiter ce type d'insuffisance.

Le chlorure de calcium exerce une action irritante. En cas de perfusion intraveineuse, la prudence est de rigueur afin d'éviter une extravasation. Il faut éviter d'effectuer l'injection par voie intramusculaire.

Il faut administrer avec prudence des solutions contenant des **sels de calcium** aux patients ayant une insuffisance rénale ou des affections s'accompagnant d'une teneur accrue en vitamine D, telles que la sarcoïdose. Chez les patients ayant des calculs à base de calcium ou des antécédents de calculs rénaux, il faut éviter d'administrer des solutions contenant des sels de calcium.

En cas de transfusion sanguine concomitante, on ne peut pas administrer simultanément la solution avec le sang au moyen d'un seul système, vu la présence de calcium dans Ringer Lactaat.

Vu la présence d'**ions lactate**, l'administration de Ringer Lactaat peut induire une alcalose métabolique.

Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique, il est possible que Ringer Lactaat n'exerce aucun effet alcalinisant, vu la perturbation éventuelle du métabolisme du lactate.

Au cours d'un traitement parentéral prolongé, il faut administrer au patient un supplément alimentaire adéquat.

En cas d'administration de perfusions à des volumes élevés, un suivi spécifique des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou pulmonaire ainsi que des patients présentant une libération non-osmotique de la vasopressine (incluant le SIADH) doit être assuré, en raison du risque d'hyponatrémie nosocomiale (voir ci-dessous).

Hyponatrémie:

Les patients présentant une libération non-osmotique de la vasopressine (ex. en cas d'affections aiguës, de douleur, de stress postopératoire, d'infections, de brûlures, et de pathologies du système nerveux central), les patients atteints de pathologies cardiaques, hépatiques et rénales ainsi que les patients exposés à des agonistes de la vasopressine (voir rubrique 4.5) encourent un risque particulièrement élevé d'hyponatrémie aiguë lié à la perfusion de solutés physiologiquement hypotoniques.

L'hyponatrémie aiguë peut conduire à une encéphalopathie hyponatrémique aiguë (oedème cérébral) caractérisée par des céphalées, des nausées, des convulsions, une léthargie et des vomissements. Les

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	4 (7)
--	-----	-------

patients présentant un oedème cérébral encourent un risque particulièrement élevé de lésion cérébrale sévère, irréversible et engageant le pronostic vital.

Les enfants, les femmes en âge de procréer et les patients présentant une compliance cérébrale réduite (ex. à la suite d'une méningite, de saignements intracrâniens ou d'une contusion cérébrale) encourent un risque particulièrement élevé d'oedème cérébral sévère et engageant le pronostic vital, dû à une hyponatrémie aiguë.

N'administrer la solution que si elle est claire et sans particules, et si la poche/le flacon et la fermeture ne sont pas endommagés.

Destiné à un usage unique.

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

SODIUM :

En cas d'administration d'AINS, de substances androgéniques, de stéroïdes anabolisants, de substances oestrogéniques, de corticotrophine, de minéralocorticoïdes, de réglisse, de vasodilatateurs ou de ganglioplégiques adrénergiques, une rétention de sodium peut survenir.

POTASSIUM :

Les diurétiques d'épargne potassique (amiloride, spironolactone, triamtérène ; seuls ou en traitement combiné), les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I) et par extension, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, ainsi que le tacrolimus et la ciclosporine, augmentent les concentrations plasmatiques de potassium et peuvent induire une hyperkaliémie potentiellement fatale, surtout en cas d'insuffisance rénale.

CALCIUM :

L'administration de glycosides digitaliques, dont l'action est renforcée par la présence de calcium, peut donner lieu à la survenue d'arythmies cardiaques sévères ou fatales.

En cas d'administration concomitante de calcium, l'utilisation de diurétiques thiazides ou de vitamine D peut induire une hypercalcémie.

LACTATE (métabolisé en bicarbonate) :

- Médicaments acides tels que les salicylés, les barbituriques et le lithium, dont la clairance rénale augmente par l'alcalinisation des urines due au bicarbonate provenant du métabolisme du lactate.
- Médicaments alcalins, en particulier les sympathomimétiques (par exemple, l'éphédrine et la pseudo-éphédrine), dont le temps de demi-vie est allongé (élimination lente).

Médicaments augmentant l'effet de la vasopressine

Les médicaments cités ci-dessous augmentent l'effet de la vasopressine, ce qui entraîne une diminution de l'excrétion rénale d'eau sans électrolyte et peut causer une augmentation du risque d'hyponatrémie nosocomiale à la suite d'un traitement à base de solutés intraveineux incorrectement équilibré (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.8).

- Parmi les médicaments stimulant la libération de vasopressine figurent: chlorpropamide, clofibrate, carbamazépine, vincristine, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, 3,4-méthylènedioxy-N-méthamphétamine, ifosfamide, antipsychotiques, narcotiques
- Parmi les médicaments potentialisant la libération de vasopressine figurent: chlorpropamide, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), cyclophosphamide
- Parmi les analogues de la vasopressine figurent: desmopressine, ocytocine, vasopressine, terlipressine

Parmi les autres médicaments qui augmentent le risque d'hyponatrémie figurent également les diurétiques en général et les antiépileptiques tels que l'oxcarbazépine.

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	5 (7)
--	-----	-------

4.6. Grossesse et allaitement

En cas de contrôle étroit des équilibres volémique, électrolytique et acido-basique, il n'existe aucune restriction connue.

Des précautions particulières s'imposent lors de l'administration de Ringer lactate à des femmes enceintes pendant le travail, en particulier en ce qui concerne le sodium sérique s'il est administré en combinaison avec de l'ocytocine (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.8).

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Pendant l'administration de Ringer Lactaat, les effets indésirables suivants sont très fréquents :

- Réactions allergiques ou symptômes anaphylactiques/ anaphylactoïdes, tels que : urticaire localisée ou étendue, éruption cutanée, érythème et démangeaisons/prurit, gonflement de la peau, oedème périorbitaire, oedème de la face et/ou oedème laryngé (oedème de Quincke).
- Congestion nasale, toux, éternuements, bronchospasme et/ou difficultés respiratoires.
- Chez les patients ayant des troubles de la fonction cardiaque ou un œdème pulmonaire, une hyperhydratation et une insuffisance cardiaque sont très fréquentes.
- Très souvent, on mentionne également des troubles de l'équilibre électrolytique.

Pendant l'administration de Ringer Lactaat, les effets indésirables suivants sont fréquents :

- Sensation d'oppression thoracique, douleur thoracique s'accompagnant d'une tachycardie ou d'une bradycardie.

Chez environ 10% des patients traités par Ringer Lactaat, on observe la survenue d'un prurit.

L'administration de solutions contenant du lactate induit souvent une sensation d'anxiété. On a également mentionné quelques cas de crises de panique.

L'alcalose induite par la présence de lactate peut accélérer la survenue de crises épileptiques. Néanmoins, cet effet est très rare.

Encéphalopathie hyponatrémique et hyponatrémie nosocomiale (fréquence inconnu) L'hyponatrémie nosocomiale peut causer des lésions cérébrales irréversibles et entraîner le décès en raison du développement d'une encéphalopathie hyponatrémique aiguë (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.5).

Suite au mode d'administration, les effets indésirables suivants peuvent survenir : fièvre, infection à l'endroit d'injection, douleur ou réaction locale, irritation veineuse, thrombose ou phlébite veineuse s'étendant à partir de l'endroit d'injection, extravasation et hypervolémie.

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	6 (7)
--	-----	-------

Des effets indésirables peuvent également survenir suite à l'administration concomitante d'autres médicaments. La nature du médicament associé détermine la survenue des autres effets indésirables éventuels.

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

E-mail: adversedrugsreactions@fagg-afmps.be

4.9. Surdosage

Un surdosage ou l'application d'une vitesse de perfusion trop rapide peut donner lieu à un excès d'eau et de sodium, avec un risque d'oedème, en particulier lorsque l'élimination rénale de sodium est perturbée. Dans ce cas, il peut s'avérer nécessaire d'instaurer une dialyse rénale complémentaire.

Un surdosage en potassium peut induire le développement d'une hyperkaliémie, en particulier chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. Les symptômes sont : paresthésies au niveau des membres, faiblesse musculaire, paralysie, arythmies cardiaques, bloc cardiaque, arrêt cardiaque et confusion mentale.

Un surdosage en sels de calcium peut induire une hypercalcémie. Les symptômes sont : anorexie, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, faiblesse musculaire, troubles mentaux, polydipsie, polyurie, néphrocalcinose, calculs rénaux et, dans les cas sévères, arythmies cardiaques et coma. Suite à une perfusion intraveineuse trop rapide de sels de calcium, de nombreux symptômes d'hypercalcémie peuvent survenir, ainsi qu'un goût crayeux, des bouffées de chaleur et une vasodilatation périphérique. Une hypercalcémie légère et asymptomatique disparaît généralement lorsqu'on arrête l'administration du calcium et des autres médicaments favorisant cette hypercalcémie, tels que la vitamine D. En cas d'hypercalcémie sévère, il est nécessaire d'instaurer un traitement d'urgence (diurétiques de l'anse, hémodialyse, calcitonine, diphosphonates, EDTA trisodique).

Un surdosage en lactate de sodium peut induire une hypokaliémie et une alcalose métabolique, en particulier chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. Les symptômes sont : modification de l'humeur, fatigue, dyspnée, faiblesse musculaire et irrégularités du rythme cardiaque. Une hypertonie musculaire, des secousses musculaires et une tétanie surviennent principalement chez les patients ayant une hypocalcémie. Le traitement d'une alcalose métabolique associée à un surdosage en bicarbonate consiste principalement en une correction adéquate de l'équilibre liquidien et électrolytique. Exceptionnellement, l'apport de calcium, de chlorure et de potassium peut s'avérer nécessaire.

Lorsque le surdosage est associé à l'administration concomitante de la solution et d'un autre médicament, les signes et les symptômes du surdosage peuvent être associés à la nature du médicament simultanément administré. En cas de surdosage imprévisible, il faut arrêter le traitement et rechercher la présence de signes et de symptômes associés au médicament administré simultanément. Si nécessaire, il faut prendre les mesures adéquates symptomatiques et de soutien.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	7 (7)
--	-----	-------

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : solutions intraveineuses exerçant un effet sur l'équilibre électrolytique.

Code ATC : B05B B01.

Ringer Lactaat Fresenius Kabi contient les ions principaux présents dans le sérum, dans des proportions légèrement différentes.

Pour ces différents ions, les valeurs sériques normales sont :

Sodium	135-147 mmol/l
Chlorure	98-107 mmol/l
Potassium	3,5-5,0 mmol/l
Calcium	2,1-2,8 mmol/l

Le lactate est métabolisé en bicarbonate. Par conséquent, on peut utiliser Ringer Lactaat Fresenius Kabi en cas de déshydratation isotonique associée à une acidose métabolique.

Au niveau du foie, le lactate est également transformé en glycogène, ce qui signifie que tout le lactate n'est pas transformé en bicarbonate.

Vu sa grande aptitude à être mélangé et sa bonne tolérance, la solution Ringer Lactaat Fresenius Kabi convient très bien comme solution de base.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Par définition, la biodisponibilité de Ringer Lactaat Fresenius Kabi est de 100%.

Ringer Lactaat Fresenius Kabi se distribue principalement dans le compartiment intravasculaire, et par conséquent dans l'espace interstitiel. On retrouve donc environ 2/3 du volume administré dans l'espace extracellulaire et 1/3 dans le volume sanguin.

5.3. Données de sécurité précliniques

Sans particularités.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide chlorhydrique.

Hydroxyde de sodium.

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	8 (7)
--	-----	-------

Comme toute autre solution contenant du Ca²⁺, Ringer Lactaat Fresenius Kabi ne doit pas être mélangé à des solutions contenant du carbonate ou des phosphates anorganiques, car une précipitation peut survenir.

6.3. Durée de conservation

Polyoléfine	3 ans
-------------	-------

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage

Poches en polyoléfine : 15 x 500 ml, 20 x 500 ml, 8 x 1000 ml, 10 x 1000 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Lorsqu'on ajoute tout médicament à Ringer Lactaat Fresenius Kabi ou lorsqu'on ajoute Ringer Lactaat Fresenius Kabi à d'autres médicaments, cela doit s'effectuer selon des conditions strictes d'asepsie.

Tenir hors de portée et de la vue des enfants.

N'utiliser Ringer Lactaat Fresenius Kabi que si la solution est claire et l'emballage non endommagé.

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

Fresenius Kabi NV
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMÉRO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE144907 – BE144776

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

A. Date de première autorisation : 10 octobre 1988.

B. Date de renouvellement de l'autorisation :

Produit RINGER LACTAAT Fresenius Kabi	RCP	9 (7)
--	-----	-------

10. DATE DE DERNIÈRE MISE À JOUR / APPROBATION DU RCP

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit :05/2014.

B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 04/2018