

MENTIONS LEGALES

DENOMINATION DU MEDICAMENT

RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE, solution pour perfusion

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorure de sodium	0,600 g
Chlorure de potassium	0,040 g
Chlorure de calcium dihydraté	0,027 g
Quantité correspondant à chlorure de calcium anhydre	0,020 g
Solution de lactate de sodium	0,634 g
Quantité correspondant à lactate de sodium anhydre	0,317 g

Pour 100 ml.

Sodium: 130,9 mmol/l

Calcium: 1,84 mmol/l

Potassium: 5,4 mmol/l

Chlorures: 111,7 mmol/l

Lactate: 28,3 mmol/l

Osmolarité: 279 mosmol/l

Osmolalité: 255 mosmol/kg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique «Liste des excipients».

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable pour perfusion.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

- Déshydratation à prédominance extracellulaire quelle qu'en soit la cause (vomissement, diarrhée, fistules...).
- Hypovolémie quelle qu'en soit la cause: chocs hémorragiques, brûlures, pertes hydroélectrolytiques périopératoires.
- Acidose métabolique en dehors de l'acidose lactique.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Elle est déterminée par le médecin en fonction de l'état clinique du malade et des examens biologiques.

Mode d'administration

Cette solution s'utilise en perfusion intra-veineuse lente, dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

L'équilibre hydrique, les électrolytes sériques et l'équilibre acido-basique pourront faire l'objet d'une surveillance avant ou pendant l'administration, avec une attention particulière portée à la natrémie 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 nosocomiale (voir rubriques «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi», «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions» et «Effets indésirables»).

La surveillance de la natrémie est particulièrement importante pour les solutés hypotoniques.

Le volume et la vitesse de perfusion dépendent de l'âge, du poids, de l'état clinique (ex. brûlures, chirurgie, lésion de la tête, infections) et le traitement concomitant doit être déterminé par le médecin consultant spécialisé dans le domaine des traitements à base de solutés intraveineux en pédiatrie (voir rubriques «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi» et «Effets indésirables»).

Contre-indications

- Hyperhydratation à prédominance extracellulaire,
- Insuffisance cardiaque congestive,
- Hyperkaliémie,
- Hypercalcémie,
- Alcalose,
- En association avec un digitalique ou avec les diurétiques épargneurs de potassium en dehors d'une hypokaliémie (voir rubrique «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Cette solution ne doit pas être injectée par voie intra-musculaire.

- Risque de complications liées au volume de solution et à la quantité d'électrolytes que l'on administre.
- Risque de surcharge du système cardio-vasculaire avec œdème pulmonaire surtout chez les sujets prédisposés.
- 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 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 «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions») encourent un risque particulièrement élevé d'hyponatrémie aiguë lié à la perfusion de solutés hypotoniques.

L'hyponatrémie aiguë peut conduire à une encéphalopathie hyponatrémique aiguë (œdème cérébral) caractérisée par des céphalées, des nausées, des convulsions, une léthargie et des vomissements. Les patients présentant un œdème 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, d'une contusion cérébrale ou d'un œdème cérébral) encourent un risque particulièrement élevé d'œdème cérébral sévère et engageant le pronostic vital, dû à une hyponatrémie aiguë.

- La perfusion de solution RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE peut entraîner une alcalose métabolique en raison de la présence d'ions lactates.
- Chez le sujet insuffisant hépatique, la solution RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE peut ne pas produire son action alcalinisante, le métabolisme du lactate pouvant être altéré.
- En cas de transfusion sanguine concomitante et en raison de la présence de calcium, la solution RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE ne doit pas être administrée dans le même dispositif de perfusion en raison du risque de coagulation.

Précautions d'emploi

A utiliser avec précaution en cas de:

- insuffisance cardiaque congestive,
- insuffisance rénale sévère,
- œdèmes avec rétention sodique,
- traitement par corticostéroïdes et leurs dérivés.

- Cette solution contenant du potassium devra être employée avec prudence chez les sujets ayant une hyperkaliémie ou une insuffisance rénale sévère.
- L'utilisation de cette solution nécessite une surveillance de l'état clinique et biologique du patient (ionogrammes sanguin et urinaire).

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

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 «Posologie et mode d'administration», «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi» et «Effets indésirables»).

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, terlipressine

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

INTERACTIONS LIEES A LA PRESENCE DE CALCIUM

Associations contre-indiquées

+ Digoxine (digitalique) : troubles du rythme cardiaque graves voire mortels.

Associations à prendre en compte

+ Diurétiques thiazidiques et apparentés : risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.

INTERACTIONS LIEES A LA PRESENCE DE POTASSIUM

Associations contre-indiquées, sauf en cas d'hypokaliémie

+ Diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) : amiloride, canrénoate de potassium, éplérénone, spironolactone, triamtièrène

Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémants).

Associations déconseillées

+ Diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés), en cas d'hypokaliémie : amiloride, canrénoate de potassium, spironolactone, éplérénone, triamtièrène

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sauf s'il existe une hypokaliémie

+ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, sauf s'il existe une hypokaliémie préalable
Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémants).

+ Ciclosporine

+ Tacrolimus

Hyperkaliémie potentiellement létale, surtout lors d'une insuffisance rénale (addition des effets hyperkaliémants). Eviter cette association **sauf s'il existe une hypokaliémie préalable**.

La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs de risque associés. Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments suscités. En conséquence, leur coprescription est déconseillée ou même contre-indiquée.

Associations à prendre en compte

+Autres hyperkaliémants

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

INTERACTIONS LIEES A LA PRESENCE DE SODIUM

Associations déconseillées

+ Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes sont associés à une rétention hydrosodée (avec œdèmes et hypertension).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Lithium

Risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium.

Fertilité, grossesse et allaitement

Ce produit peut être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement, si nécessaire.

Des précautions particulières s'imposent lors de l'administration de RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE 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 «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi», «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions» et «Effets indésirables»).

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

Sans objet.

Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous, pouvant survenir avec RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE, solution pour perfusion sont listés par classe de systèmes d'organes et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, <1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000, <1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, <1/1000$) ; très rare ($<1/10\ 000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyponatrémie nosocomiale*, alcalose métabolique	Indéterminée
Affections du système nerveux	Encéphalopathie hyponatrémique aiguë*	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons, oedème dû à une surcharge hydrosodée	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements	Indéterminée

Ces effets indésirables peuvent aussi apparaître en cas de mauvaises conditions d'utilisation ou de débit d'administration trop rapide.

*L'hyponatrémie nosocomiale peut causer des lésions cérébrales irréversibles et entraîner le décès en raison du développement d'une encéphalopathie hyponatrémique aiguë (voir rubriques «Posologie et mode d'administration» «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi» et «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»).

Effets indésirables liés aux lactates :

Risque d'alcalose métabolique, en cas d'excès d'apport ou d'altération du métabolisme des lactates.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

Surdosage

De mauvaises conditions d'utilisation, comme un surdosage, peuvent entraîner des signes d'hypervolémie qui devra être traitée en milieu spécialisé.

Une épuration extra-rénale peut être nécessaire.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : SUBSTITUT VOLEMIQUE ELECTROLYTIQUE, code ATC : B: sang et organes hématopoïétiques

- Solution cristalloïde isotonique destinée au remplissage vasculaire et à la rééquilibration hydroélectrolytique et qui possède une composition ionique très proche du liquide extracellulaire.
- La correction de la déshydratation extracellulaire et/ou du déficit volémique s'accompagne d'une hémodilution.
- Les propriétés pharmacologiques sont celles de ses composants (sodium, potassium, calcium et chlorure), la solution de RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE est neutre et possède un excès d'ions chlorures par rapport aux ions sodium en raison de la présence de chlorure de potassium et de chlorure de calcium.
- L'ion lactate est un anion tampon précurseur de bicarbonate participant ainsi à la régulation de l'équilibre acido-basique. Cette transformation peut être altérée en cas d'insuffisance hépatocellulaire.
- En cas d'excès d'apport d'ions lactates, une alcalose métabolique peut en résulter.
- En cas de blocage du métabolisme du lactate (acidose lactique de type B), l'apport de lactate aboutit à une accumulation de cet anion dans le sang.

En revanche, lors de la correction d'un état de choc hypovolémique (avec acidose lactique de type A), l'amélioration des conditions circulatoires, et donc de la perfusion hépatique, permet de rétablir un métabolisme normal du lactate ce qui corrige le processus.

Propriétés pharmacocinétiques

Cette solution diffuse dans le secteur extracellulaire dont le volume est augmenté d'autant. L'ion lactate est rapidement métabolisé par le foie où il est converti en pyruvate utilisé dans le cycle de Krebs avec production de bicarbonate.

Données de sécurité préclinique

Pas de données particulières, le chlorure de potassium, chlorure de sodium, le calcium et le lactate de sodium étant des composés physiologiques du plasma.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

Incompatibilités

Incompatibilités physico-chimiques:

Il incombe au médecin de juger de l'incompatibilité d'une médication additive vis-à-vis de la solution RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE, en contrôlant un éventuel changement de couleur et/ ou une éventuelle formation de précipité, de complexe insoluble ou de cristaux.

Incompatibilité physico-chimique avec certains antibiotiques administrés par voie IV (amphotéricine B, oxytétracycline).

Avant adjonction d'un médicament, vérifier si la zone de pH pour laquelle il est efficace correspond à celle de la solution RINGER LACTATE FRESENIUS KABI FRANCE. Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter.

Durée de conservation

3 ans.

Précautions particulières de conservation

Après ouverture: le produit doit être utilisé immédiatement.

Pas de précautions particulières de conservation.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (polyéthylène) de 500 ou 1000 ml. Boîte de 10.

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FRESENIUS KABI FRANCE SA
5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX
FRANCE

NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 383 184 2 5: 500 ml en flacon (polyéthylène). Boîte de 10.
- 34009 383 187 1 5: 1000 ml en flacon (polyéthylène). Boîte de 10.

Agréé Collectivités.

Liste I

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

11 avril 1995 / 11 avril 2010.

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

26 février 2018.