

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
8 JANVIER 2020

chlorure de sodium
CHLORURE DE SODIUM 0,9% B. BRAUN, solution injectable

Modifications de l'AMM

► **L'essentiel**

Avis favorable au maintien du remboursement dans la rééquilibration ionique par apport de chlorure et de sodium, la déshydratation extracellulaire, l'hypovolémie et comme véhicule ou diluant de médicaments compatibles pour administration parentérale.

01 CONTEXTE

Les AMM des produits à base de chlorure de sodium ont été harmonisées et les conditions de prescription ont été modifiées : passage sur liste I.

02 MODIFICATIONS APPORTEES (CF. ANNEXE)

Les modifications de RCP concernent en particulier les rubriques :

- 4.1 Indications thérapeutiques
- 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement
- 4.8. Effets indésirables
- 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le tableau comparatif des modifications de RCP est présenté en annexe.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

La Commission prend acte de ces modifications qui ne sont pas de nature à modifier ces conclusions précédentes (avis du 25 mai 2016).

04 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 8 janvier 2020
Présentations concernées	<u>CHLORURE DE SODIUM 0,9% B. BRAUN, solution injectable en ampoule</u> 10 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20 (CIP : 34009 560 231 8 9) 20 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20 (CIP : 34009 560 232 4 0) 10 ml en ampoule (polypropylène), boîte de 100 (CIP : 34009 580 728 5 7) 20 ml en ampoule (polypropylène), boîte de 100 (CIP : 34009 580 729 1 8) 10 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect, boîte de 20 (CIP : 34009 218 973 4 0) 20 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect, boîte de 20 (CIP : 34009 218 974 0 1)
Demandeur	Laboratoire B. BRAUN MEDICAL
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	AMM initiale : 07 / 01 / 1997 (procédure nationale) Rectificatif : 07/09/2018

05 ANNEXE

	RCP ACTUEL (07/09/2018)	RCP PRECEDENT
1. DENOMINATION DU MEDICAMENT	CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule	CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	Chlorure de sodium..... 0,9 g Pour 100 mL. <u>de solution injectable.</u> <u>Une ampoule de 5 mL contient 0,045 g de chlorure de sodium.</u> <u>Une ampoule de 10 mL contient 0,09 g de chlorure de sodium.</u> <u>Une ampoule de 20 mL contient 0,18 g de chlorure de sodium.</u> Sodium (Na⁺): 154 mmol/L, <u>soit 0,154 mmol/mL</u> Chlorures (Cl⁻): 154 mmol/L, <u>soit 0,154 mmol/mL</u> Osmolarité: 308 mOsm/L pH = 6 Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	Chlorure de sodium..... 0,9 g Pour 100 mL. Sodium: 154 mmol/L Chlorures: 154 mmol/L Osmolarité: 308 mOsm/L pH = 6 Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.
3. FORME PHARMACEUTIQUE	Solution injectable. <u>Solution limpide et incolore, exempte de particules.</u> <u>Osmolarité : 308 mOsm/L</u> <u>pH compris entre 4,5 et 7</u>	Solution injectable.
4.1. Indications thérapeutiques	- Rééquilibration ionique par apport de chlorure <u>et</u> de sodium, - Déshydratation extra-cellulaire, - Hypovolémie, - Véhicule <u>ou diluant de médicaments compatibles</u> pour apport thérapeutique <u>administration parentérale.</u>	- Rééquilibration ionique par apport de chlorure de sodium, - Déshydratations extra-cellulaires, - Hypovolémie, - Véhicule pour apport thérapeutique.
4.2. Posologie et mode d'administration	Posologie- : Les doses peuvent être exprimées en mEq ou mmol de sodium, masse de sodium ou masse de sel de sodium (1 g NaCl = 394 mg de Na, 17,1 mEq ou 17,1 mmol de Na et Cl). La posologie, le débit et la durée d'administration doivent être déterminés en fonction de plusieurs facteurs comprenant l'âge, le poids, l'état clinique, le traitement concomitant et en particulier l'état d'hydratation du patient, des besoins en ions sodium et chlorure, la réponse clinique et biologique au traitement. L'équilibre hydrique et les concentrations <u>électrolytiques en électrolytes</u>	Posologie : Les doses peuvent être exprimées en mEq ou mmol de sodium, masse de sodium ou masse de sel de sodium (1 g NaCl = 394 mg de Na, 17,1 mEq ou 17,1 mmol de Na et Cl). La posologie, le débit et la durée d'administration doivent être déterminés en fonction de plusieurs facteurs comprenant l'âge, le poids, l'état clinique, le traitement concomitant et en particulier l'état d'hydratation du patient, des besoins en ions sodium et chlorure, la réponse clinique et biologique au traitement. L'équilibre hydrique et les concentrations électrolytiques sériques doivent être

	sériques doivent être surveillés attentivement Pour le traitement de la déshydratation extracellulaire isotonique et de la déplétion sodique la posologie recommandée est : • <u>Adultes</u> : 500 ml à 3000 mL /24 h. • <u>Population pédiatrique-</u>: 20 à 100 mL par 24 h et par kg de poids corporel. La posologie, le débit et le volume de perfusion dépendent de l'âge, du poids, du statut clinique et métabolique du patient et du traitement concomitant. La solution doit être administrée par un personnel expérimenté. Lorsque la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule est utilisée comme véhicule ou diluant pour préparation injectable d'autres médicaments, la posologie et le débit de perfusion seront principalement fonction de la nature et de la posologie du médicament à administrer. <u>Vitesse maximale de perfusion</u> La vitesse maximale de perfusion dépend de l'état clinique. La plupart des cas de syndrome de démyélinisation osmotique rapportés sont survenus à la suite d'une vitesse de correction élevée (voir rubriques 4.4 et 4.9). <u>Mode d'administration :</u> Perfusion intraveineuse, injection intramusculaire ou sous-cutanée. Lorsque la solution est utilisée pour la dilution et l'administration de médicaments complémentaires, les instructions d'utilisation des substances ajoutées détermineront les volumes appropriés, les modes et voies d'administration pour chaque traitement. <u>Pour les précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament, voir la rubrique 6.6.</u>	surveillés attentivement Pour le traitement de la déshydratation extracellulaire isotonique et de la déplétion sodique la posologie recommandée est : • <u>Adultes</u> : 500 ml à 3000 mL /24 h. • <u>Population pédiatrique</u> : 20 à 100 mL par 24 h et par kg de poids corporel. La posologie, le débit et le volume de perfusion dépendent de l'âge, du poids, du statut clinique et métabolique du patient et du traitement concomitant. La solution doit être administrée par un personnel expérimenté. Lorsque la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule est utilisée comme véhicule ou diluant pour préparation injectable d'autres médicaments, la posologie et le débit de perfusion seront principalement fonction de la nature et de la posologie du médicament à administrer. <u>Vitesse maximale de perfusion</u> La vitesse maximale de perfusion dépend de l'état clinique. La plupart des cas de syndrome de démyélinisation osmotique rapportés sont survenus à la suite d'une vitesse de correction élevée (voir rubriques 4.4 et 4.9). <u>Mode d'administration :</u> Perfusion intraveineuse, injection intramusculaire ou sous-cutanée. Lorsque la solution est utilisée pour la dilution et l'administration de médicaments complémentaires, les instructions d'utilisation des substances ajoutées détermineront les volumes appropriés, les modes et voies d'administration pour chaque traitement.
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule est une solution isotonique. La rééquilibration en sodium ne doit pas être effectuée à un rythme trop rapide, en particulier en raison d'un risque de complications neurologiques graves, tel que le syndrome de démyélinisation osmotique (voir rubriques 4.2 et 4.9). En fonction du volume et du débit de perfusion, l'administration intraveineuse de chlorure de sodium peut provoquer-: • une surcharge hydrique et/ou en soluté conduisant à une hyperhydratation/hypervolémie (ex., états congestifs, notamment œdème périphérique)-;	CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule est une solution isotonique. La rééquilibration en sodium ne doit pas être effectuée à un rythme trop rapide, en particulier en raison d'un risque de complications neurologiques graves, tel que le syndrome de démyélinisation osmotique (voir rubriques 4.2 et 4.9). En fonction du volume et du débit de perfusion, l'administration intraveineuse de chlorure de sodium peut provoquer : • une surcharge hydrique et/ou en soluté conduisant à une hyperhydratation/hypervolémie (ex., états congestifs, notamment œdème périphérique) ;

	des perturbations électrolytiques cliniquement significatives et un déséquilibre acido-basique. Utiliser ce médicament avec précaution chez les patients atteints d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance hépatocellulaire avec œdème et ascite, de cirrhose du foie, d'œdème périphérique ou pulmonaire, de fonction rénale altérée, d'obstruction du tractus urinaire, d'acidose métabolique, de pré-éclampsie, d'hyperaldostéronisme, d'hypervolémie, d'hypoprotéinémie ou d'autres affections et traitements (ex., corticostéroïdes) associés à une rétention hydrosodée (voir rubrique 4.5). Ce traitement doit être effectué sous surveillance médicale stricte, la posologie devant être adaptée selon les modifications hydroélectrolytiques, en particulier les ions sodium et chlorure. L'administration doit être réalisée sous surveillance régulière et attentive. <u>Extravasation</u> Le site du cathéter doit être régulièrement contrôlé pour détecter les signes d'extravasation. En cas d'extravasation, l'administration doit être interrompue immédiatement, tout en maintenant en place la canule ou le cathéter inséré pour une prise en charge immédiate du patient. Si possible, une aspiration doit être pratiquée à travers la canule/le cathéter inséré afin de réduire la quantité de liquide présent dans les tissus avant de retirer la canule/le cathéter. Si une extrémité est atteinte, le membre concerné doit être surélevé. Selon le produit extravasé (y compris les produits mélangés avec CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule le cas échéant) et le stade/l'étendue des lésions éventuelles, des mesures spécifiques appropriées doivent être prises. Les options thérapeutiques peuvent inclure des interventions non pharmacologiques, pharmacologiques et/ou chirurgicales. En cas de dégradation de la zone affectée (douleur continue, nécrose, ulcération), un chirurgien plasticien doit être consulté immédiatement (voir rubrique 4.8). Le site d'extravasation doit être contrôlé au moins toutes les 4- heures pendant les premières 24- heures, puis une fois par jour. <u>Utilisation Population gériatrique</u> Lors de la sélection du type de solution de perfusion et du volume/débit de perfusion pour un patient âgé, il est nécessaire de	des perturbations électrolytiques cliniquement significatives et un déséquilibre acido-basique. Utiliser ce médicament avec précaution chez les patients atteints d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance hépatocellulaire avec œdème et ascite, de cirrhose du foie, d'œdème périphérique ou pulmonaire, de fonction rénale altérée, d'obstruction du tractus urinaire, d'acidose métabolique, de pré-éclampsie, d'hyperaldostéronisme, d'hypervolémie, d'hypoprotéinémie ou d'autres affections et traitements (ex., corticostéroïdes) associés à une rétention hydrosodée (voir rubrique 4.5). Ce traitement doit être effectué sous surveillance médicale stricte, la posologie devant être adaptée selon les modifications hydroélectrolytiques, en particulier les ions sodium et chlorure. L'administration doit être réalisée sous surveillance régulière et attentive. <u>Extravasation</u> Le site du cathéter doit être régulièrement contrôlé pour détecter les signes d'extravasation. En cas d'extravasation, l'administration doit être interrompue immédiatement, tout en maintenant en place la canule ou le cathéter inséré pour une prise en charge immédiate du patient. Si possible, une aspiration doit être pratiquée à travers la canule/le cathéter inséré afin de réduire la quantité de liquide présent dans les tissus avant de retirer la canule/le cathéter. Si une extrémité est atteinte, le membre concerné doit être surélevé. Selon le produit extravasé (y compris les produits mélangés avec CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule le cas échéant) et le stade/l'étendue des lésions éventuelles, des mesures spécifiques appropriées doivent être prises. Les options thérapeutiques peuvent inclure des interventions non pharmacologiques, pharmacologiques et/ou chirurgicales. En cas de dégradation de la zone affectée (douleur continue, nécrose, ulcération), un chirurgien plasticien doit être consulté immédiatement (voir rubrique 4.8). Le site d'extravasation doit être contrôlé au moins toutes les 4 heures pendant les premières 24 heures, puis une fois par jour. <u>Utilisation gériatrique</u> Lors de la sélection du type de solution de perfusion et du volume/débit de perfusion pour un patient âgé, il est nécessaire de
--	---	---

	prendre en considération la susceptibilité de ces patients à présenter des maladies cardiaques, rénales, hépatiques ou autres, ainsi que leurs traitements médicamenteux concomitants. <u>Population pédiatrique</u> Chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, l'administration du produit nécessite une surveillance accrue. Chez le nouveau-né et le prématuré, il peut exister une rétention de sodium en excès due à une fonction rénale immature. Chez ces patients, les perfusions répétées de chlorure de sodium doivent être réalisées uniquement après la détermination des concentrations plasmatiques en sodium. Le dispositif de perfusion intraveineuse et le matériel d'administration doivent être contrôlés régulièrement. En cas d'ajout de médicament, vérifier la compatibilité, la limpidité et la couleur avant usage (voir rubrique 6.2). Ne pas conserver le mélange (voir rubrique 6.6).	prendre en considération la susceptibilité de ces patients à présenter des maladies cardiaques, rénales, hépatiques ou autres, ainsi que leurs traitements médicamenteux concomitants. <u>Population pédiatrique</u> Chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, l'administration du produit nécessite une surveillance accrue. Chez le nouveau-né et le prématuré, il peut exister une rétention de sodium en excès due à une fonction rénale immature. Chez ces patients, les perfusions répétées de chlorure de sodium doivent être réalisées uniquement après la détermination des concentrations plasmatiques en sodium. Le dispositif de perfusion intraveineuse et le matériel d'administration doivent être contrôlés régulièrement. En cas d'ajout de médicament, vérifier la compatibilité, la limpidité et la couleur avant usage (voir rubrique 6.2). Ne pas conserver le mélange (voir rubrique 6.6).
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	<u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :</u>  Lithium L'administration de CHLORURE DE SODIUM 0,9-POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule peut entraîner une diminution des concentrations en lithium et donc un risque de baisse de l'efficacité du lithium. En effet, la clairance rénale du sodium et du lithium peut être augmentée lors de l'administration de CHLORURE DE SODIUM 0,9-POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule. La prudence est donc recommandée chez les patients qui ont un traitement au lithium.  Corticostéroïdes Les corticostéroïdes sont associés à une rétention hydrosodée (avec œdème et hypertension). Voir rubrique 4.4.	<u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :</u>  Lithium L'administration de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule peut entraîner une diminution des concentrations en lithium et donc un risque de baisse de l'efficacité du lithium. En effet, la clairance rénale du sodium et du lithium peut être augmentée lors de l'administration de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule. La prudence est donc recommandée chez les patients qui ont un traitement au lithium.  Corticostéroïdes Les corticostéroïdes sont associés à une rétention hydrosodée (avec œdème et hypertension). Voir rubrique 4.4.
4.6. Fertilité, grossesse et allaitement	Ce produit CHLORURE DE SODIUM 0,9% B. BRAUN, solution injectable en ampoule peut être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement, si nécessaire. Les risques et les bénéfices pour chaque patiente doivent être attentivement considérés avant d'administrer la solution de CHLORURE DE SODIUM <u>0,9% B. BRAUN, solution injectable en ampoule</u>. La prudence est recommandée chez les patientes souffrant de pré-éclampsie (voir rubriques 4.3 et 4.4). Lorsqu'un médicament est ajouté, la nature du médicament et son	Ce produit peut être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement, si nécessaire. Les risques et les bénéfices pour chaque patiente doivent être attentivement considérés avant d'administrer la solution de CHLORURE DE SODIUM. La prudence est recommandée chez les patientes souffrant de pré-éclampsie (voir rubriques 4.3 et 4.4). Lorsqu'un médicament est ajouté, la nature du médicament et son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement doivent être évaluées séparément.

	utilisation pendant la grossesse et l'allaitement doivent être évaluées séparément.																																					
4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	Il n'existe pas d'information sur les effets du CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT % B. BRAUN, solution injectable en ampoule sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.	Il n'existe pas d'information sur les effets du CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.																																				
4.8. Effets indésirables	Les effets indésirables pouvant survenir chez des patients traités avec CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule par perfusion intraveineuse sont indiqués ci-dessous. Les effets indésirables listés dans cette rubrique sont mentionnés selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ et $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). <table> <tr> <th><u>Classe de systèmes d'organe (SOC)</u></th><th><u>Effet indésirable (Terme MedDRA)</u></th><th><u>Fréquence</u></th></tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td><td>Tremblements</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td><td>Hypervolémie Hypernatrémie Acidose métabolique hyperchlorémique</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td><td>Urticaire Eruption cutanée Prurit</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td><td>Thrombose veineuse Thrombophlébite Hypotension</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td><td>Frissons Fièvre Infection au niveau site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée* Nécrose / ulcère*</td><td>Indéterminée</td></tr> </table> * Effets indésirables pouvant être notamment associés à une extravasation.	<u>Classe de systèmes d'organe (SOC)</u>	<u>Effet indésirable (Terme MedDRA)</u>	<u>Fréquence</u>	Affections du système nerveux	Tremblements	Indéterminée	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypervolémie Hypernatrémie Acidose métabolique hyperchlorémique	Indéterminée	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire Eruption cutanée Prurit	Indéterminée	Affections vasculaires	Thrombose veineuse Thrombophlébite Hypotension	Indéterminée	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons Fièvre Infection au niveau site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée* Nécrose / ulcère*	Indéterminée	Les effets indésirables pouvant survenir chez des patients traités avec CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule par perfusion intraveineuse sont indiqués ci-dessous. Les effets indésirables listés dans cette rubrique sont mentionnés selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ et $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). <table> <tr> <th><u>Classe de systèmes d'organe (SOC)</u></th><th><u>Effet indésirable (Terme MedDRA)</u></th><th><u>Fréquence</u></th></tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td><td>Tremblements</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td><td>Hypervolémie Hypernatrémie Acidose métabolique hyperchlorémique</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td><td>Urticaire Eruption cutanée Prurit</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td><td>Thrombose veineuse Thrombophlébite Hypotension</td><td>Indéterminée</td></tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td><td>Frissons Fièvre Infection au niveau site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée* Nécrose / ulcère*</td><td>Indéterminée</td></tr> </table> * Effets indésirables pouvant être notamment associés à une extravasation.	<u>Classe de systèmes d'organe (SOC)</u>	<u>Effet indésirable (Terme MedDRA)</u>	<u>Fréquence</u>	Affections du système nerveux	Tremblements	Indéterminée	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypervolémie Hypernatrémie Acidose métabolique hyperchlorémique	Indéterminée	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire Eruption cutanée Prurit	Indéterminée	Affections vasculaires	Thrombose veineuse Thrombophlébite Hypotension	Indéterminée	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons Fièvre Infection au niveau site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée* Nécrose / ulcère*	Indéterminée
<u>Classe de systèmes d'organe (SOC)</u>	<u>Effet indésirable (Terme MedDRA)</u>	<u>Fréquence</u>																																				
Affections du système nerveux	Tremblements	Indéterminée																																				
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypervolémie Hypernatrémie Acidose métabolique hyperchlorémique	Indéterminée																																				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire Eruption cutanée Prurit	Indéterminée																																				
Affections vasculaires	Thrombose veineuse Thrombophlébite Hypotension	Indéterminée																																				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons Fièvre Infection au niveau site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée* Nécrose / ulcère*	Indéterminée																																				
<u>Classe de systèmes d'organe (SOC)</u>	<u>Effet indésirable (Terme MedDRA)</u>	<u>Fréquence</u>																																				
Affections du système nerveux	Tremblements	Indéterminée																																				
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypervolémie Hypernatrémie Acidose métabolique hyperchlorémique	Indéterminée																																				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire Eruption cutanée Prurit	Indéterminée																																				
Affections vasculaires	Thrombose veineuse Thrombophlébite Hypotension	Indéterminée																																				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons Fièvre Infection au niveau site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée* Nécrose / ulcère*	Indéterminée																																				

	Lorsque CHLORURE DE SODIUM 0,9-POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule est utilisé comme véhicule ou diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, d'autres effets indésirables au(x) médicament(s) ajouté(s) à la solution peuvent survenir. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> 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.	Lorsque CHLORURE DE SODIUM 0,9% B. BRAUN, solution injectable en ampoule est utilisé comme véhicule ou diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, d'autres effets indésirables au(x) médicament(s) ajouté(s) à la solution peuvent survenir. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> 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.
4.9. Surdosage	<u>Symptômes du surdosage en chlorure de sodium</u> Une administration excessive de CHLORURE DE SODIUM 0,9% POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule peut conduire à une hypernatrémie entraînant une déshydratation intracellulaire, qui doit être traitée en milieu spécialisé. Les effets indésirables généraux de l'excès de sodium comprennent nausées, vomissements, diarrhée, crampes abdominales, soif, diminution de la sécrétion de salive et de larmes, sudation, fièvre, tachycardie, hypertension, insuffisance rénale, œdème cérébral, œdème pulmonaire et périphérique, arrêt respiratoire, céphalées, étourdissement, impatiences, irritabilité, lipothymie, contraction et raideur musculaires, convulsions, coma et décès. Les signes cliniques du syndrome de démyélinisation osmotique sont progressifs : confusion, dysarthrie, dysphagie, faiblesse des membres, puis tétraplégie, délire et finalement coma. Les symptômes cliniques surviennent plusieurs jours après une correction trop rapide et/ou trop importante de l'hyponatrémie (voir rubriques 4.2 et 4.4). Les chlorures en excès dans l'organisme peuvent provoquer une perte de bicarbonate avec une acidose. <u>Traitement</u> La première mesure à prendre est la réduction de la vitesse de perfusion ou l'arrêt de la perfusion. Le traitement consiste en la surveillance de la natrémie et en l'administration de solution pour perfusion de glucose. En cas de	<u>Symptômes du surdosage en chlorure de sodium</u> Une administration excessive de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule peut conduire à une hypernatrémie entraînant une déshydratation intracellulaire, qui doit être traitée en milieu spécialisé. Les effets indésirables généraux de l'excès de sodium comprennent nausées, vomissements, diarrhée, crampes abdominales, soif, diminution de la sécrétion de salive et de larmes, sudation, fièvre, tachycardie, hypertension, insuffisance rénale, œdème cérébral, œdème pulmonaire et périphérique, arrêt respiratoire, céphalées, étourdissement, impatiences, irritabilité, lipothymie, contraction et raideur musculaire, convulsions, coma et décès. Les signes cliniques du syndrome de démyélinisation osmotique sont progressifs : confusion, dysarthrie, dysphagie, faiblesse des membres, puis tétraplégie, délire et finalement coma. Les symptômes cliniques surviennent plusieurs jours après une correction trop rapide et/ou trop importante de l'hyponatrémie (voir rubriques 4.2 et 4.4). Les chlorures en excès dans l'organisme peuvent provoquer une perte de bicarbonate avec une acidose. <u>Traitement</u> La première mesure à prendre est la réduction de la vitesse de perfusion ou l'arrêt de la perfusion. Le traitement consiste en la surveillance de la natrémie et en l'administration de solution pour perfusion de glucose. En cas de

	convulsions, le diazépam pourra être administré. <i>Lorsque le CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT % B. BRAUN, solution injectable en ampoule est utilisé comme véhicule ou diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, des signes et symptômes d'une perfusion excessive peuvent provenir du médicament ajouté. En cas de perfusion excessive accidentelle, interrompre le traitement et observer chez le patient toute apparition des signes et symptômes cliniques liés au médicament administré. Instaurer un traitement symptomatique et de soutien adapté, en fonction des besoins.</i>	convulsions, le diazépam pourra être administré. <i>Lorsque le CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule est utilisé comme véhicule ou diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, des signes et symptômes d'une perfusion excessive peuvent provenir du médicament ajouté. En cas de perfusion excessive accidentelle, interrompre le traitement et observer chez le patient toute apparition des signes et symptômes cliniques liés au médicament administré. Instaurer un traitement symptomatique et de soutien adapté, en fonction des besoins.</i>
5.1. Propriétés pharmacodynamiques	Classe pharmacothérapeutique—: Solutions d'électrolytes, code ATC—: B05XA03. <u>B : Sang et organes hématopoïétiques</u> CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule est une solution isotonique dont l'osmolarité est d'environ 308 mOsm/L. Les propriétés pharmacodynamiques sont celles des ions sodium et chlorure, qui maintiennent l'équilibre hydroélectrolytique. Les ions tels que le sodium circulent à travers la membrane cellulaire, en utilisant des mécanismes de transport variés, parmi lesquels la pompe à sodium (Na⁺, K⁺-ATPase). Le sodium joue un rôle important dans la neurotransmission et l'électrophysiologie cardiaque, ainsi que dans le métabolisme rénal. En cas d'ajout de médicament, la pharmacodynamie de la préparation dépendra aussi du médicament ajouté.	Classe pharmacothérapeutique : Solutions d'électrolytes, code ATC : B05XA03. CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT B. BRAUN, solution injectable en ampoule est une solution isotonique dont l'osmolarité est d'environ 308 mOsm/L. Les propriétés pharmacodynamiques sont celles des ions sodium et chlorure, qui maintiennent l'équilibre hydroélectrolytique. Les ions tels que le sodium circulent à travers la membrane cellulaire, en utilisant des mécanismes de transport variés, parmi lesquels la pompe à sodium (Na⁺, K⁺-ATPase). Le sodium joue un rôle important dans la neurotransmission et l'électrophysiologie cardiaque, ainsi que dans le métabolisme rénal. En cas d'ajout de médicament, la pharmacodynamie de la préparation dépendra aussi du médicament ajouté.
6.2. Incompatibilités	Comme avec toutes les solutions parentérales, la compatibilité des médicaments avec la solution doit être vérifiée avant ajout. L'incompatibilité du médicament vis-à-vis de la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule doit être déterminée en contrôlant un éventuel changement de couleur et/ou une éventuelle formation de précipité, de complexe insoluble ou de cristaux. Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter. En cas d'ajout de médicament, vérifiez si <u>le médicament est compatible avec</u> la zone de pH, pour laquelle il est efficace, correspond à celle de la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule. Lorsqu'un médicament <u>compatible</u> est ajouté à la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 POUR CENT% B. BRAUN, solution injectable en ampoule, le mélange doit être administré immédiatement.	Comme avec toutes les solutions parentérales, la compatibilité des médicaments avec la solution doit être vérifiée avant ajout. L'incompatibilité du médicament vis-à-vis de la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % B. BRAUN doit être déterminée en contrôlant un éventuel changement de couleur et/ou une éventuelle formation de précipité, de complexe insoluble ou de cristaux. Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter. En cas d'ajout de médicament, vérifiez si le médicament est compatible avec la zone de pH de la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % B. BRAUN. Lorsqu'un médicament compatible est ajouté à la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % B. BRAUN, le mélange doit être administré immédiatement. Les médicaments connus pour être incompatibles ne doivent pas être utilisés.

	Les médicaments connus pour être incompatibles ne doivent pas être utilisés.	
6.3. Durée de conservation	<u>Avant ouverture</u> : 3 ans. Pour les ampoules polypropylène: 3 ans. <u>Durée de conservation lors de l'utilisation</u> : Après ouverture: <u>dilution</u>, le produit doit être utilisé immédiatement.	3 ans. Pour les ampoules polypropylène: 3 ans. Après ouverture: le produit doit être utilisé immédiatement.
6.4. Précautions particulières de conservation	<u>Ce médicament ne nécessite</u> pas de précautions particulières de conservation.	Pas de précautions particulières de conservation.
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation	Ne pas utiliser si l'ampoule est endommagée. Ne pas réutiliser : usage unique. Eliminer toute ampoule partiellement utilisée. En cas d'ajout de médicament, bien mélanger la solution avant utilisation. La solution doit être inspectée visuellement afin de détecter toute particule, tout dommage de l'ampoule et tout signe visible de détérioration avant administration. En cas d'ajout de médicament, la solution doit être administrée avec un matériel stérile, <u>apyrogène</u> et en utilisant une technique aseptique. Le matériel doit être amorcé à l'aide de la solution pour éviter toute introduction d'air dans le système. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.	Ne pas utiliser si l'ampoule est endommagée. Ne pas réutiliser : usage unique. Eliminer toute ampoule partiellement utilisée. En cas d'ajout de médicament, bien mélanger la solution avant utilisation. La solution doit être inspectée visuellement afin de détecter toute particule, tout dommage de l'ampoule et tout signe visible de détérioration avant administration. En cas d'ajout de médicament, la solution doit être administrée avec un matériel stérile, apyrogène et en utilisant une technique aseptique. Le matériel doit être amorcé à l'aide de la solution pour éviter toute introduction d'air dans le système. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.
8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ	• □ 560 230-1 ou 34009 560 230 1 1 : 5 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20. • □ 560 231-8 ou 34009 560 231 8 9 : 10 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20. • □ 560 232-4 ou 34009 560 232 4 0 : 20 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20. • □ 218 972-8 ou 34009 218 972 8 9: 5 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect., boîte de 20. • □ 218 973-4 ou 34009 218 973 4 0: 10 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect, boîte de 20. • □ 218 974-0 ou 34009 218 974 0 1: 20 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect, boîte de 20. • □ 580 728-5 ou 34009 580 728 5 7: 10 ml en ampoule (polypropylène), boîte de 100. • □ 580 729-1 ou 34009 580 729 1 8: 20 ml en ampoule (polypropylène), boîte de 100.	□ 560 230-1 ou 34009 560 230 1 1 : 5 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20. □ 560 231-8 ou 34009 560 231 8 9 : 10 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20. □ 560 232-4 ou 34009 560 232 4 0 : 20 ml en ampoule Mini-Plasco (PEbd), boîte de 20. □ 218 972-8 ou 34009 218 972 8 9: 5 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect., boîte de 20. □ 218 973-4 ou 34009 218 973 4 0: 10 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect, boîte de 20. □ 218 974-0 ou 34009 218 974 0 1: 20 ml en ampoule (polyéthylène) Mini-Plasco Connect, boîte de 20. □ 580 728-5 ou 34009 580 728 5 7: 10 ml en ampoule (polypropylène), boîte de 100. □ 580 729-1 ou 34009 580 729 1 8: 20 ml en ampoule (polypropylène), boîte de 100.

**CONDITIONS DE
PRESCRIPTION ET DE
DELIVRANCE**

~~Médicament non soumis à prescription médicale.~~
Liste I.

Médicament non soumis à prescription médicale.