

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 NOVEMBRE 2019

Chlorure de sodium
CHLORURE DE SODIUM 0,9% BAXTER, solution pour perfusion en poche

Modification de l'AMM

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans les indications de rééquilibration ionique par apport de chlorure et de sodium, déshydratations extra-cellulaires, véhicule pour apport thérapeutique, hypovolémie.

01 CONTEXTE

CHLORURE DE SODIUM 0,9% BAXTER est « préconisée en cas de :

- rééquilibration ionique par apport de chlorure et de sodium;
- déshydratations extra-cellulaires;
- véhicule pour apport thérapeutique;
- hypovolémie. »

Les modifications de RCP apportées pour cette spécialité sont issues de 3 sources :

► L'arrêté du 14 mai 2018, publié au Journal Officiel, portant classement sur les listes des substances vénéneuses, qui entraîne la classification sur la liste I de toutes les spécialités administrées par voie injectable et qui contiennent du chlorure de sodium¹.

► En mars 2016, le PRAC a analysé le risque de survenue d'hyponatrémie associé à l'administration intraveineuse des solutions électrolytiques et/ou de carbohydrates (demande initiée suite à 6 cas d'hyponatrémie identifiés par l'agence Danoise). Suite à cette analyse, en juillet 2017, le PRAC a recommandé des modifications de RCP portant sur les risques d'hyponatrémie². Le rectificatif d'AMM intégrant ces modifications pour CHLORURE DE SODIUM 0,9% BAXTER a été obtenu le 09/07/2019.

► Enfin, dans le cadre de la mise à jour par l'ANSM d'anciennes AMM des spécialités à base de chlorure de sodium 0,9%, plusieurs rubriques du RCP ont été harmonisées « indications thérapeutiques », « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi » (cf. annexe).

02 MODIFICATIONS APPORTEES (CF. ANNEXE)

Les rubriques du RCP concernées sont :

- 1 Dénomination du médicament
- 3 Forme pharmaceutique
- 4.2 Posologie et mode d'administration
- 4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi
- 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement
- 4.8 Effets indésirables
- 5.1 Propriétés pharmacodynamiques
- 6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation
- Conditions de prescription et de délivrance

¹ Journal Officiel du 18 mai 2018

² PRAC Recommendations on signals. Adopted at the 3-6 July 2017 PRAC meeting. EMA/PRAC/406987/2017

03 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 6 novembre 2019	
Parties prenantes	Non	
Expertise externe	Non	
Présentations concernées	CHLORURE DE SODIUM 0,9% BAXTER, solution pour perfusion en poche B/20 poches de 500 mL (CLEAR-FLEX) avec valve Bi-Luer (CIP : 34009 300 043 4 0) B/6 poches de 2 000 mL (CLEAR-FLEX) avec valve Bi-Luer (CIP : 34009 300 043 6 4) B/6 poches de 2 000 mL (CLEAR-FLEX) avec valve Bi-Luer avec clamps intégrés (CIP : 34009 300 043 8 8) B/14 poches de 500 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Bi-Luer (CIP : 34009 357 989 7 8) B/20 poches de 500 mL (CLEAR-FLEX) avec valve Emoluer (CIP : 34009 351 882 6 7) B/12 poches de 1000 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Emoluer (CIP : 34009 351 884 9 6) B/1 poche de 3000 ml (CLEAR-FLEX) (CIP : 34009 561 532 1 3) B/1 poche de 5000 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Emoluer (CIP : 34009 351 888 4 7) B/6 poches de 2000 ml (CLEAR-FLEX) avec Twin valve (CIP : 34009 354 726 5 6) B/5 poches de 2000 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Bi-Luer (CIP : 34009 357 992 8 9) B/1 poche de 1000 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Bi-Luer (CIP : 34009 357 991 1 1) B/1 poche de 3000 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Emoluer (CIP : 34009 351 887 8 6) B/6 poches de 2000 ml (CLEAR-FLEX) avec valve Emoluer (CIP : 34009 351 886 1 8) B/1 poche de 500 ml avec valve Emoluer et clamp intégré (CIP : 34009 498 601 5 9) B/1 poche de 1000 ml avec valve Emoluer et clamp intégré (CIP : 34009 498 602 1 0) B/1 poche de 2000 ml avec valve Emoluer et clamp intégré (CIP : 34009 498 603 8 8) B/5 poches de 2000 ml avec valve Bi-Luer et clamp intégré (CIP : 34009 498 611 0 1)	
Demandeur	Laboratoire BAXTER SAS	
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)	
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 31/03/1992 Rectificatif du 09/07/2019 avec des modifications du RCP suite à : l'inscription sur la Liste I ; une recommandation du PRAC sur les risques d'hyponatrémie ; la mise à jour par l'ANSM des RCP de toutes les spécialités à base de chlorure de sodium 0,9 %.	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament d'exception : Non	
Classification ATC	B B05 B05X B05XA B05XA03	Sang et organes hématopoïétiques Solutions de remplissage et solutions pour perfusion Additifs pour solutions administrées par voie I.V. Solution électrolyte Chlorure de sodium

04 ANNEXE

Tableau face / face des modifications CHLORURE DE SODIUM 0,9% BAXTER, solution pour perfusion en poche

Ancienne version du RCP	RCP du 09/07/2019
▪ 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT CHLORURE DE SODIUM A 0,9 POUR-CENT BAXTER, solution pour perfusion en poche	▪ 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche
▪ 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chlorure de sodium : 9 g pour 1000 mL. Sodium: 154 mmol/l. Chlorure: 154 mmol/l. Osmolarité: 308 mOsm/l. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	▪ 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chlorure de sodium : 0,9 g pour 100 mL de solution pour perfusion. Une poche de 50 mL contient 0,45 g de chlorure de sodium. Une poche de 100 mL contient 0,9 g de chlorure de sodium. Une poche de 250 mL contient 2,25 g de chlorure de sodium. Une poche de 350 mL contient 3,15 g de chlorure de sodium. Une poche de 500 mL contient 4,5 g de chlorure de sodium. Une poche de 750 mL contient 6,75 g de chlorure de sodium. Une poche de 1000 mL contient 9 g de chlorure de sodium. Une poche de 2000 mL contient 18 g de chlorure de sodium. Une poche de 3000 mL contient 27 g de chlorure de sodium. Une poche de 5000 mL contient 45 g de chlorure de sodium. Sodium (Na⁺) : 154 mmol/L. Chlorure (Cl⁻) : 154 mmol/L. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.
▪ 3. FORME PHARMACEUTIQUE [...]	▪ 3. FORME PHARMACEUTIQUE [...] Osmolarité : 308 mOsm/L. pH compris entre 4.5 et 7
4.2. Posologie et mode d'administration	4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes, personnes âgées et enfants :

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, 17,1 mEq ou 17,1 mmol de Na et Cl).

~~La posologie, le débit et la durée d'administration doivent être personnalisés 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, la réponse clinique et biologique au traitement. L'équilibre liquidien et les concentrations électrolytiques sériques doivent être surveillés attentivement.~~

Posologie recommandée [...]

4.3. Contre-indications

~~Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une hypernatrémie ou une hyperchlorémie.~~

Les contre-indications ~~liées à l'ajout d'autres médicaments~~ doivent être ~~considérées~~.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Posologie

Adultes, personnes âgées et enfants :

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, 17,1 mEq ou 17,1 mmol de Na et Cl).

L'équilibre hydrique, les électrolytes sériques et l'équilibre acido-basique doivent faire l'objet d'une surveillance avant ou pendant l'administration, avec une attention particulière portée au sodium sérique 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 4.4, 4.5 et 4.8).

La surveillance du sodium sérique est particulièrement importante pour les solutés hypotoniques.

Tonicité de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER : 308 mOsm/l (approximativement).

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 4.4 et 4.8).

Posologie recommandée [...]

4.3. Contre-indications

- Hyperchlorémie
- Hypernatrémie
- Cas sévères d'inflation hydrique et de rétention hydrosodée, particulièrement en cas d'insuffisance cardiaque décompensée, d'insuffisance hépatique décompensée (insuffisance œdémato-ascitique des cirrhoses), de prééclampsie / éclampsie.

Les contre-indications relatives au(x) médicament(s) ajoutés doivent être prises en compte.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche, est

Réactions d'hypersensibilité

- Des réactions d'hypersensibilité/réactions liées à la perfusion, incluant hypotension, pyrexie, tremblements, frissons, urticaire, rash et prurit, ont été rapportées avec le chlorure de sodium 0,9 %
- Si des signes ou des symptômes de réactions d'hypersensibilité/réactions liées à la perfusion se manifestent, la perfusion doit être immédiatement arrêtée. Des mesures thérapeutiques appropriées doivent être instaurées comme cliniquement requis.

Equilibre liquidien/fonction rénale

Utilisation chez les patients à risque d'insuffisance rénale grave

Le chlorure de sodium à 0,9 % doit être administré avec une attention particulière, le cas échéant, chez les patients à risque d'insuffisance rénale grave. Chez ces patients, l'administration de chlorure de sodium à 0,9 % peut entraîner une rétention sodique.

Risque de surcharge liquidienne et/ou en soluté et perturbations électrolytiques

[...]

En général, le risque d'état de dilution est inversement proportionnel aux concentrations en électrolytes du chlorure de sodium à 0,9 % et à ses ajouts.

Le risque de surcharge en soluté causé par des états congestifs est directement proportionnel aux concentrations en électrolytes du chlorure de sodium à 0,9 % et à ses ajouts.

Une surveillance clinique particulière est nécessaire au début de toute perfusion intraveineuse.

Lors d'une administration prolongée ou lorsque l'état du patient ou le débit d'administration le justifie, une évaluation clinique et des examens de laboratoire périodiques peuvent être nécessaires pour surveiller l'apparition de modifications de l'équilibre liquidien, des concentrations en électrolytes et de l'équilibre acido-basique.

Utilisation chez les patients à risque de rétention sodique, surcharge liquidienne et œdème

Le chlorure de sodium à 0,9 % doit être administré avec une attention particulière, le cas échéant, chez les patients présentant, ou à risque de :

- Hypernatrémie
- Hyperchlorémie

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).

[...]

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'hyperaldostérionisme, 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.

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 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

~~• Acidose métabolique~~

~~• Hypervolémie~~

~~Affections qui peuvent entraîner une rétention sodique, surcharge liquidienne et des œdèmes (centraux ou périphériques), tels que les patients avec~~

~~Hyperaldostérisme primaire,~~

~~Hyperaldostérisme secondaire, associé à, par exemple à :~~

~~• une hypertension~~

~~• une insuffisance cardiaque congestive,~~

~~• une maladie hépatique (incluant la cirrhose),~~

~~• une maladie rénale (incluant la sténose artérielle rénale, la néphrosclérose) ou la prééclampsie.~~

~~Médicaments qui peuvent augmenter le risque de rétention sodique et liquidien, tels que les corticostéroïdes.~~

Groupes de patients particuliers

Population pédiatrique

~~Les nouveau-nés prématurés ou à terme peuvent retenir un excès de sodium en raison de l'immaturité de la fonction rénale. Par conséquent, chez les nouveau-~~

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.

Extravasation

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 % BAXTER, 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.

Risque d'embolie gazeuse (voir rubrique 6.6)

- Ne pas utiliser les poches plastiques pour des connexions en série. Cette utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse en raison de l'aspiration de l'air résiduel de la première poche avant la fin de l'administration de solution venant de la deuxième poche.
- L'exercice d'une pression sur le récipient en plastique flexible contenant la solution intraveineuse pour augmenter le débit peut entraîner une embolie gazeuse si l'air résiduel contenu dans le récipient n'est pas complètement évacué avant l'administration.
- L'utilisation d'un set d'administration par voie intraveineuse avec une prise d'air en position ouverte pourrait entraîner une embolie gazeuse. Les sets d'administration par voie intraveineuse avec une prise d'air en position ouverte ne doivent pas être utilisés avec des récipients en plastique souple.

Population gériatrique

Lors du choix du type de solution pour perfusion et du volume/débit de perfusion pour un patient âgé, il est nécessaire de prendre en compte la susceptibilité de

~~nés prématurés ou à terme, des perfusions répétées de chlorure de sodium ne doivent être administrées qu'après détermination de la concentration sérique en sodium.~~

Population gériatrique

~~Lors du choix du type de solution pour perfusion et du volume/débit de perfusion pour une personne âgée, le fait que les patients gériatriques sont généralement plus susceptibles d'avoir des maladies cardiaques, rénales, hépatiques et autres pathologies ou sous traitement concomitant est à prendre en compte.~~

~~Pour des informations sur la préparation du produit et additifs, voir la rubrique 6.6.~~

ces patients à présenter des maladies cardiaques, rénales, hépatiques et autres, ainsi que leurs traitements médicamenteux concomitants.

Population pédiatrique

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, des perfusions répétées de chlorure de sodium doivent être réalisées uniquement après 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 la rubrique 6.6).

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

4.5. 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 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, terlipressine.

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

La prudence est recommandée chez les patients qui ont un traitement au lithium. La clairance rénale du sodium et du lithium peut être augmenté lors de l'administration de chlorure de sodium à 0,9 %. L'administration de chlorure de sodium à 0,9 % peut entraîner une diminution des concentrations en lithium. Les corticoïdes / stéroïdes et la carbénoxolone sont associés à la rétention de sodium et d'eau (avec œdème et hypertension). Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.	l'oxcarbazépine. <u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u> + Lithium L'administration de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche, 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 % BAXTER, solution pour perfusion. 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 Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de chlorure de sodium à 0,9 % chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Le médecin doit examiner attentivement les risques et les avantages potentiels pour chaque patiente avant l'administration de chlorure de sodium à 0,9 %. [...]	4.6. Fertilité, grossesse et allaitement CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche, 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 0,9 % BAXTER. Des précautions particulières s'imposent lors de l'administration de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER 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). La prudence est recommandée chez les patientes souffrant de pré-éclampsie (voir rubriques 4.3 et 4.4). [...]
4.8. Effets indésirables Les effets indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation. La fréquence des effets indésirables médicamenteux listés dans cette rubrique ne peut pas être estimée à partir des données disponibles.	4.8. Effets indésirables Les effets indésirables pouvant survenir chez des patients traités avec CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche. Les effets indésirables listés dans cette rubrique sont mentionnés selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 et < 1/10), peu

AFFECTIONS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	Réactions d'hypersensibilité/réactions liées à la perfusion, incluant hypotension, pyrexie, tremblements, frissons, urticaire, rash, prurit
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Réactions au niveau du site de perfusion, telles que : - Erythème au niveau du site de perfusion Irritation veineuse, rougeur au site d'injection, sensation de brûlure, - Réaction ou douleur locale, urticaire au niveau du site d'injection, - Infection au niveau du site d'injection - Thrombose veineuse ou phlébite s'étendant à partir du point d'injection, extravasation et hypervolémie

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec ce produit et peuvent survenir :

- ~~• Hypernatrémie~~
- ~~• Acidose métabolique hyperchlorémique~~
- ~~• Hyponatrémie, qui peut être symptomatique~~

Les effets indésirables généraux de l'excès de sodium sont décrits dans la rubrique 4.9 Surdosage.

Additifs

Lorsque le chlorure de sodium à 0,9 % est utilisé comme diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, la nature de l'additif détermine la

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).

Classes de systèmes d'organes (SOC)	Effets indésirables (Termes MedDRA)	Fréquence
Affections du système nerveux	Tremblements Encéphalopathie hyponatrémique aiguë*	Indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyponatrémie nosocomiale* 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 du site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur localisée** Nécrose / ulcère**	Indéterminée

* 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).

** Effets indésirables pouvant être notamment associés à une extravasation

Lorsque le CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche, est utilisé comme diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, d'autres effets indésirables liés au(x) médicament(s) ajouté(s) à la

probabilité d'apparition d'autres effets indésirables. En cas de réaction indésirable au médicament ajouté, interrompre la perfusion, évaluer le patient, instaurer les mesures correctives appropriées et conserver le restant de la solution pour analyse en cas de besoin.	solution peuvent survenir.
4.9. Surdosage [...] • Une administration excessive de chlorure de sodium à 0,9 % peut conduire à une hypernatrémie (qui peut conduire à des manifestations du système nerveux central, incluant convulsions, coma, œdème cérébral et décès) et une surcharge sodique (qui peut conduire à un œdème périphérique ou central) et doit être traitée par un médecin traitant spécialisé. Les chlorures en excès dans l'organisme peuvent provoquer une perte de bicarbonate avec un effet acidifiant. [...]	4.9. Surdosage Symptômes du surdosage en chlorure de sodium Une administration excessive de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, solution pour perfusion en poche peut conduire à une hypernatrémie entraînant une déshydratation intracellulaire, qui doit être traitée en milieu spécialisé. [...] 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. Traitement 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. [...]
6.2. Incompatibilités Comme avec toutes les solutions parentérales, la compatibilité des additifs avec la solution doit être vérifiée avant adjonction de médicament. En l'absence d'études de compatibilité, la solution ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments. Les additifs connus pour être incompatibles ne doivent pas être utilisés.	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 % BAXTER doit être déterminée en contrôlant un éventuel changement de couleur et/ou une éventuelle formation de précipité, de complexe

Voir rubrique 6.6 pour les instructions d'utilisation du produit avec les additifs.	insoluble ou de cristaux. Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter. En cas d'ajout de médicament, vérifier si le médicament est compatible avec la zone de pH de la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER. Lorsqu'un médicament compatible est ajouté à la solution de CHLORURE DE SODIUM 0,9 % BAXTER, le mélange doit être administré immédiatement. Les médicaments connus pour être incompatibles ne doivent pas être utilisés.
6.4. Précautions particulières de conservation A conserver à une température ne dépassant pas 25° C.	6.4. Précautions particulières de conservation <u>Avant ouverture :</u> A conserver à une température ne dépassant pas 25° C. <u>Durée de conservation lors de l'utilisation :</u> Après ouverture/dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Voir rubrique 4.2 pour les informations relatives au mode d'administration. Utiliser uniquement si la solution est limpide et exempte de particules visibles et si la poche n'est pas endommagée. Administrer immédiatement après insertion du nécessaire pour perfusion. Ne pas utiliser les poches plastiques pour des connexions en série. Cette utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse en raison de l'aspiration de l'air résiduel de la première poche avant la fin de l'administration de solution venant de la deuxième poche. La solution doit être administrée avec un matériel stérile 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. Avant l'ajout d'un médicament, vérifier qu'il est soluble et stable dans l'eau et dans la zone de pH du Chlorure de sodium à 0,9 pour cent Baxter, solution pour perfusion. Des médicaments supplémentaires peuvent être introduits avant la perfusion ou pendant celle-ci par le site d'injection. Il incombe au médecin de juger de l'incompatibilité d'une médication additive vis-à-vis du Chlorure de sodium à 0,9 pour cent Baxter, solution pour perfusion, en contrôlant un éventuel changement de couleur et/ou une éventuelle formation de précipité, de complexes insolubles ou de cristaux. Se référer également à la	6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Ne pas utiliser si l'emballage / la poche est endommagé(e). Ne pas réutiliser : usage unique. Éliminer toute poche partiellement utilisée. Ne pas reconnecter une poche partiellement utilisée. Retirer le suremballage juste avant utilisation. Le conditionnement primaire maintient la stérilité du produit. La solution doit être inspectée visuellement afin de détecter toute particule, tout dommage de la poche et tout signe visible de détérioration avant administration. Utiliser uniquement si la solution est limpide et exempte de particules visibles et si la poche n'est pas endommagée. Administrer immédiatement après insertion du nécessaire pour perfusion. En cas d'ajout de médicament, bien mélanger la solution et vérifier l'isotonicité avant administration parentérale. Un mélange aseptique complet et soigneux de tout additif est obligatoire. Les solutions contenant des additifs doivent être utilisées immédiatement et ne doivent pas être stockées.

~~notice accompagnant le médicament à ajouter.~~

~~Lorsque des additifs sont utilisés, vérifier l'isotonicité avant administration parentérale. Un mélange aseptique complet et soigneux de tout additif est obligatoire. Les solutions contenant des additifs doivent être utilisées immédiatement et ne doivent pas être stockées.~~

L'adjonction de médicament ou l'utilisation d'une technique d'administration incorrecte peuvent entraîner l'apparition de réactions fébriles dues à l'introduction éventuelle de substances pyrogènes. En cas d'effet indésirable, arrêter immédiatement la perfusion.

Ne pas réutiliser.

Éliminer toute poche partiellement utilisée.

Ne pas reconnecter de poche partiellement utilisée.

Ne retirer de l'emballage qu'immédiatement avant l'emploi. L'emballage interne maintient la stérilité du produit.

Manipulation et préparation

- ~~• Utiliser uniquement si la solution est limpide et exempte de particules visibles et si la poche n'est pas endommagée. Administrer immédiatement après insertion du perfuseur.~~
- ~~• Ne retirer le suremballage qu'immédiatement avant l'emploi.~~
- ~~• L'emballage interne maintient la stérilité du produit.~~
- Ne pas utiliser les poches plastiques pour des connexions en série. Cette utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse en raison de l'aspiration de l'air résiduel de la première poche avant la fin de l'administration de solution venant de la deuxième poche. ~~Des solutions intraveineuses contenues dans des poches plastiques flexibles mises sous pression pour augmenter le débit peuvent entraîner une embolie gazeuse si l'air résiduel dans la poche n'est pas complètement éliminé avant l'administration.~~ La solution doit être administrée avec un matériel stérile 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. Des médicaments supplémentaires peuvent être effectués avant la perfusion ou pendant celle-ci par le site d'injection refermable de la poche. Lorsque des additifs sont utilisés, vérifier l'isotonicité de la solution avant

Des médicaments supplémentaires peuvent être effectués avant la perfusion ou pendant celle-ci par le site d'injection refermable de la poche.

En cas d'ajout de médicament, la solution doit être administrée avec un matériel stérile 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.

L'adjonction de médicament ou l'utilisation d'une technique d'administration incorrecte peuvent entraîner l'apparition de réactions fébriles dues à l'introduction éventuelle de substances pyrogènes. En cas d'effet indésirable, arrêter immédiatement la perfusion.

Risque d'embolie gazeuse

- Ne pas utiliser les poches plastiques pour des connexions en série. Cette utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse en raison de l'aspiration de l'air résiduel de la première poche avant la fin de l'administration de solution venant de la deuxième poche.
- L'exercice d'une pression sur le récipient en plastique flexible contenant la solution intraveineuse pour augmenter le débit peut entraîner une embolie gazeuse si l'air résiduel contenu dans le récipient n'est pas complètement évacué avant l'administration.
- L'utilisation d'un set d'administration par voie intraveineuse avec une prise d'air en position ouverte pourrait entraîner une embolie gazeuse. Les sets

administration parentérale. Un mélange aseptique complet et soigneux de tout additif est obligatoire. Les solutions contenant des additifs doivent être utilisées immédiatement et ne doivent pas être stockées. L'adjonction de médicament ou l'utilisation d'une technique d'administration incorrecte peuvent entraîner l'apparition de réactions fébriles dues à l'introduction éventuelle de substances pyrogènes. En cas d'effet indésirable, arrêter immédiatement la perfusion. Ne pas réutiliser. Eliminer toute poche partiellement utilisée. Ne pas reconnecter une poche partiellement utilisée.	d'administration par voie intraveineuse avec une prise d'air en position ouverte ne doivent pas être utilisés avec des récipients en plastique souple. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.
CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Médicament non soumis à prescription médicale.	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste I.