

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Natrium Bicarbonaat 8,4 %, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 000 ml de solution contiennent :

Bicarbonate de sodium 84 g

Electrolytes :

Sodium 1 000 mmol/l

Bicarbonate 1 000 mmol/l

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

Solution aqueuse transparente et incolore.

Osmolarité théorique 2 000 mOsmol/l

Alcalinité (titrage jusqu'à pH 7,4) : environ 80 mmol/l

pH : 7,0 – 8,5

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Correction de l'acidose métabolique;
- Acidose lactique;
- Alcalinisation de l'urine:
 - . dans les cas d'intoxication par des acides organiques faibles, p.ex. des barbituriques ou de l'acide acétylsalicylique;
 - . pour améliorer la solubilité des substances médicamenteuses peu solubles dans un milieu neutre ou acide, p. ex. le méthotrexate, les sulfamides;
 - . dans les cas d'hémolyse;
- Comme traitement d'urgence dans les cas d'hyperkaliémie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Correction de l'acidose métabolique

La correction de l'acidose métabolique ne peut être réalisée trop rapidement. Il est recommandé de débiter la perfusion par la moitié du dosage calculé seulement, puis d'adapter les doses en fonction des résultats obtenus par l'analyse sanguine.

Le dosage dépend de l'importance de la perturbation de l'équilibre acido-basique. En fonction de la gazométrie sanguine, la quantité à administrer est calculée sur la base de la formule suivante:

$nbre\ mmol\ bicarbonate\ de\ sodium = déficit\ de\ base \times kg\ poids\ corporel \times 0,2$

(Le facteur 0,2 correspond au liquide extracellulaire par rapport au poids corporel total).

Exemple :

Si, chez un patient pesant 70 kg, le déficit de base est de 5 mmol/l, alors une dose de $5 \times 70 \times 0,2 = 70$ mmol de bicarbonate de sodium doit être administrée.

Dose quotidienne maximale :
En fonction des nécessités de la correction.

Vitesse de perfusion maximale :
Jusqu'à 1,5 mmol de bicarbonate de sodium par kg de poids corporel par heure.

Population pédiatrique

La posologie doit être adaptée à chaque patient. La première dose peut atteindre 1 mmol/kg de poids corporel, administrée par perfusion intraveineuse lente.

Chez les nourrissons (y compris les nouveau-nés) et les enfants en bas âge, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 5 mmol par kg de poids corporel par jour, administrée par perfusion intraveineuse lente. Les solutions de bicarbonate de sodium à 4,2 % m/v (ou moins concentrées) sont préférables (voir également rubrique 4.4).

Alcalinisation de l'urine

Pour l'alcalinisation de l'urine, la dose est ajustée suivant le pH souhaité de l'urine et l'administration doit être accompagnée d'un suivi de l'équilibre acido-basique et de l'équilibre hydrique. Il est essentiel de ne pas dépasser la vitesse de perfusion maximale mentionnée précédemment.

Chez les adultes et les enfants hémodynamiquement stables, l'alcalinisation de l'urine peut être obtenue par un bolus initial de 1-2 mmol de bicarbonate de sodium par kg de poids corporel, suivi par une perfusion de 132 mmol de bicarbonate de sodium dans 1 litre de glucose à 5 % dans l'eau, avec un débit égal à 1,5-2 fois le débit du liquide d'entretien. Le pH de l'urine ne peut être supérieur à 8,5.

Mode d'administration

Voie intraveineuse.
Perfusion intraveineuse centrale uniquement.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Alcalose respiratoire ou métabolique
- Hypoventilation
- Hyponatrémie
- Hypokaliémie
- Perte de chlorure excessive.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

Natrium Bicarbonaat doit uniquement être administré en prenant des précautions particulières dans les conditions suivantes :

- acidose respiratoire
- osmolarité sérique accrue
- hypocalcémie

en outre, dans toutes les situations où la prise de sodium doit être restreinte, telles qu'une insuffisance cardiaque, un œdème, une hypertension, une éclampsie, une insuffisance rénale grave.

Lorsque l'acidose respiratoire est concomitante avec une acidose métabolique, à la fois la ventilation pulmonaire et la perfusion doivent être suffisamment efficaces pour assurer une élimination du CO₂ en excès.

L'administration de bicarbonate de sodium peut mener à une surcharge en sodium et en liquide.

Une administration paraveineuse accidentelle peut mener à une nécrose tissulaire.

Le suivi des patients devrait inclure des contrôles réguliers de l'équilibre acido-basique, des concentrations en électrolytes sériques et de l'équilibre hydrique.

La correction du statut acido-basique est toujours associée à des variations de l'équilibre électrolytique. En particulier, l'équilibre du potassium est affecté. L'alcalinisation ou la correction de l'acidose favorisent l'influx de potassium dans les cellules et peuvent par conséquent mener à une hypokaliémie.

Les déficiences en potassium ou en calcium devraient être corrigées avant de commencer la thérapie alcalinisante.

Les effets du bicarbonate sur la fonction des organes, les taux de complications et la survie dans le cadre d'une cétoacidose diabétique, d'un arrêt cardiaque et d'une acidose lactique n'ont pas été suffisamment étudiés. Il est conseillé de prendre des précautions lors de l'utilisation de bicarbonate de sodium dans ces conditions.

Population pédiatrique

Nouveau-nés, nourrissons et enfants en bas âge: Une perfusion rapide (10 ml/min) de solutions de bicarbonate de sodium hypertoniques peut engendrer une hypernatrémie, une diminution de la pression du liquide céphalorachidien et (chez les nourrissons prématurés) une possible hémorragie intracrânienne. Ne pas administrer > 5 mmol par kg de poids corporel par jour (voir également rubrique 4.2). Une bonne ventilation doit être entretenue étant donné que le dioxyde de carbone doit être évacué des poumons.

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

Il est possible que les médicaments dont l'excrétion rénale est influencée par le pH du sang et de l'urine présentent une interaction avec le bicarbonate perfusé: l'excrétion de substances médicamenteuses acides comme l'acide acétylsalicylique est accélérée et l'élimination des substances médicamenteuses basiques est retardée.

Il se peut que le bicarbonate de sodium interagisse avec les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes, les androgènes et les diurétiques, augmentant l'excrétion de potassium.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou il existe des données limitées sur l'utilisation de bicarbonate de sodium chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le bicarbonate de sodium ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec du bicarbonate de sodium.

Le bicarbonate traverse facilement la barrière placentaire.

Des précautions doivent être prises dans le cadre d'une toxémie de grossesse en raison du taux de sodium élevé du produit médicamenteux (voir rubrique 4.4).

Allaitement

On ne sait pas si le bicarbonate de sodium/les métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Pendant l'allaitement, la solution doit être administrée uniquement si les bénéfices dépassent clairement les risques.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

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

Natrium Bicarbonaat n'a aucun ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables possibles de Natrium Bicarbonaat sont étroitement liés aux propriétés pharmaceutiques et physicochimiques de la solution ou ils peuvent être imputables à une erreur d'utilisation.

Les effets indésirables sont classés comme suit:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : l'administration de Natrium Bicarbonnat peut mener à une hypernatrémie et une hyperosmolarité sérique

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : une administration paraveineuse accidentelle peut mener à une nécrose tissulaire.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Site internet : <http://www.afmps.be>

4.9 Surdosage

Symptômes :

Un surdosage et une vitesse d'administration trop élevée peuvent mener à une alcalose, une hypernatrémie et une hyperosmolarité sérique. Lorsque l'acidose est corrigée trop rapidement, en particulier en présence de troubles ventilatoires, la libération accrue de dioxyde de carbone peut transitoirement aggraver l'acidose cérébrale.

Traitement d'urgence, antidote

- interrompre la perfusion ;
- compenser l'alcalose métabolique. Traitement de l'alcalose, en fonction de sa gravité: perfusion de liquide physiologique, substitution du potassium ; pour une alcalose marquée, perfusion de chlorhydrate d'arginine ou d'acide chlorhydrique. En général, le patient doit être traité symptomatiquement et les équilibres électrolytiques et acido-basiques doivent être surveillés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: solutions affectant l'équilibre électrolytique : électrolytes, code ATC : B05BB01

Mécanisme d'action:

Les propriétés pharmacologiques du bicarbonate de sodium résultent de son rôle physiologique dans le système tampon $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$.

Effet thérapeutique:

Le bicarbonate de sodium administré de façon exogène absorbe rapidement les ions hydrogène de l'espace extracellulaire et mène ainsi à une hausse du pH dans l'organisme.

Effets pharmacologiques secondaires:

Ce processus de mise en tampon produit du dioxyde de carbone qui est ensuite éliminé par les poumons. La fonction pulmonaire ne peut donc être affaiblie. Sans quoi, une hausse marquée du pCO₂ provoquerait une aggravation de l'acidose intracellulaire.

L'augmentation du pH sanguin affecte également l'équilibre électrolytique. La captation cellulaire de potassium est accrue; une hypokaliémie peut donc être provoquée ou une hypokaliémie existante peut s'aggraver. La liaison du calcium aux protéines plasmatiques est accrue; une hypocalcémie peut donc être provoquée ou une hypocalcémie existante peut s'aggraver.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans les reins, le bicarbonate est filtré par les glomérules et est, en majeure partie, réabsorbé dans les tubules. Lorsque les concentrations plasmatiques de bicarbonate s'élèvent en deçà de 24 mmol/l, la réabsorption est pratiquement complète. La réabsorption rénale de bicarbonate est réduite sous thérapie par diurétiques du groupe thiazide ou ceux agissant sur l'anse de Henle.

Le bicarbonate traverse facilement la barrière placentaire mais, par contre, traverse lentement la barrière hémato-encéphalique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Édétate disodique

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En raison de leur pH alcalin, les solutions de bicarbonate de sodium sont incompatibles avec la plupart des médicaments. En particulier, elles ne doivent pas être administrées en même temps que des solutions contenant du calcium, du magnésium ou du phosphate pour cause de possible précipitation.

6.3 Durée de conservation

Non ouvert :

2 ans.

Après première ouverture :

Sans objet, voir rubrique 6.6.

Après mélange avec d'autres composants :

Sans objet, voir rubrique 6.2.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler (afin d'éviter la formation de cristaux).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de 100 ml fermé par un bouchon en caoutchouc.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Les emballages ne peuvent être utilisés qu'une seule fois. L'emballage et le contenu non utilisé doivent être jetés après utilisation.

Ne pas utiliser si la solution n'est pas limpide ou si l'emballage et la fermeture présentent clairement des signes de dégradation.

Natrium Bicarbonaat est une solution pratiquement saturée et ne peut dès lors être conservée à une température inférieure à la température ambiante normale.

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

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Duitsland

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE 136193

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

Date de première autorisation : 11/12/1986
Date de dernier renouvellement : 13/08/2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

08/2015

Date d'approbation du texte : 11/2015