

RENSEIGNEMENTS À L'USAGE DES PRESCRIPTEURS

SOLUTION DE LACTATE DE RINGER POUR INJECTION, USP

Chlorure de sodium à 6,0 g/L, lactate de sodium à 3,1 g/L,
chlorure de potassium à 0,30 g/L et chlorure de calcium à 0,20 g/L

aqueuse, intraveineux

Soluté de remplacement liquidien et électrolytique par voie iv

B|BRAUN

B. Braun Medical Inc.
824 Twelfth Avenue
Bethlehem, PA 18018-3524 É.-U.

Date de préparation :
15 septembre 2020

Distribué par :
B. Braun of Canada, Ltd.
2000 Ellesmere Road, Unit 16
Scarborough (Ontario) M1H 2W4

Numéro de contrôle de la présentation : 238420

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	15
1 INDICATIONS	15
1.1 Enfants	15
1.2 Personnes âgées	15
2 CONTRE-INDICATIONS	15
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	15
3.1 Considérations posologiques	16
3.2 Posologie recommandée et modification posologique	16
3.3 Administration	16
4 SURDOSAGE	17
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	18
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	19
6.1 Populations particulières	21
6.1.1 Femmes enceintes	21
6.1.2 Allaitement	21
6.1.3 Enfants	21
6.1.4 Personnes âgées	22
7 EFFETS INDÉSIRABLES	22
7.1 Effets indésirables identifiés après la commercialisation	22
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	23
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	24
11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	24
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	25
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	25

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

La solution de lactate Ringer pour injection, USP est indiquée pour une utilisation chez les adultes et les enfants comme source d'électrolytes et d'eau pour hydrater.

1.1 Enfants

Enfants (< 16 ans) :Pour les considérations sur l'utilisation sécuritaire chez les enfants, voir la section **Mises en garde et précautions, Populations particulières, Enfants**.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) :Pour les considérations concernant l'utilisation sécuritaire chez les personnes âgées, voir la section **Mises en garde et précautions, Populations particulières, Personnes âgées**.

2 CONTRE-INDICATIONS

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est contre-indiquée chez les patients hypersensibles au lactate de sodium, à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète, consultez la section **Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement** des renseignements à l'usage des prescripteurs.

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est contre-indiquée quand l'administration du sodium, du potassium, du calcium, du lactate ou du chlorure pourrait avoir un effet négatif sur le plan clinique.

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est contre-indiquée avec l'utilisation concomitante de ceftriaxone chez les nouveau-nés (âgés de ≤ 28 jours), qu'elle soit administrée dans le même cathéter de perfusion intraveineuse ou à des moments différents dans des cathéters de perfusion séparés. Des cas mortels de telles interactions ont été signalés chez les nouveau-nés (voir les sections **Mises en garde et précautions et Effets indésirables identifiés après la commercialisation**).

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est contre-indiquée chez les patients âgés de > 28 jours, y compris les adultes, lorsque la ceftriaxone est administrée simultanément dans le même cathéter de perfusion (p. ex. un connecteur en Y). Cependant, la solution de lactate de Ringer pour injection et la ceftriaxone peuvent être administrées de façon séquentielle si les cathéters de perfusion sont abondamment rincés entre les perfusions avec un liquide compatible (voir les sections **Mises en garde et précautions, Administration, Interactions médicamenteuses, et Mode d'action et pharmacologie clinique**).

L'administration de lactate est contre-indiquée en cas d'acidose ou d'alcalose métabolique grave, ainsi qu'en présence d'une maladie hépatique grave ou d'un état anoxique qui altère le métabolisme du lactate.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est destinée à une utilisation intraveineuse uniquement.

3.1 Considérations posologiques

La posologie doit être déterminée par un médecin et dépend de l'âge, du poids, de l'état clinique du patient et des dosages en laboratoire. Des dosages fréquents en laboratoire et une évaluation clinique sont essentiels pour surveiller les changements de concentration dans le sang du glucose et des électrolytes ainsi que l'équilibre des liquides et des électrolytes pendant un traitement parentéral prolongé.

3.2 Posologie recommandée et modification posologique

L'administration de la solution doit être fondée sur les calculs des besoins en solution d'entretien ou de remplacement de chaque patient.

3.3 Administration

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP doit se faire par voie intraveineuse avec de l'équipement stérile. On recommande que le dispositif d'administration intraveineuse soit remplacé au moins toutes les 24 heures.

Utiliser uniquement si la solution est limpide et si le récipient et les joints sont intacts.

Avant l'administration, il faut examiner visuellement les produits administrés par voie parentérale, si la solution et le contenant le permettent, afin de déceler la présence de particules étrangères et de décoloration.

Administration avec des additifs

La présence d'ions calcium dans cette solution doit être prise en compte lorsque du phosphate est présent dans les solutions additives aux fins de prévention des précipitations.

Certains additifs pourraient être incompatibles. Il faut consulter un pharmacien. Lors de l'ajout d'additifs, utiliser une technique aseptique. Bien mélanger. **Ne pas entreposer.**

La ceftriaxone ne doit pas être mélangée avec des solutions contenant du calcium, y compris la solution de lactate de Ringer pour injection, USP, en raison du risque de précipitation du complexe ceftriaxone-calcium. Chez les nouveau-nés (≤ 28 jours), le traitement concomitant est contre-indiqué, qu'il soit administré dans le même cathéter de perfusion intraveineuse ou à des moments différents dans des cathéters de perfusion séparés. Chez les patients autres que les nouveau-nés, la ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, y compris le lactate de Ringer pour injection, USP, dans le même cathéter de perfusion (p. ex. un connecteur en Y). Cependant, la ceftriaxone et la solution de lactate de Ringer pour injection peuvent être administrées de façon séquentielle si les cathéters de perfusion sont abondamment rincés entre les perfusions avec un liquide compatible (voir les sections **Contre-indications, Interactions médicamenteuses, Mises en garde et précautions, et Mode d'action et pharmacologie clinique**).

Afin de réduire au minimum les risques possibles d'incompatibilité causée par le mélange de cette solution à d'autres additifs qui pourraient être prescrits, vérifier la présence d'une opacité ou de précipitations dans la solution intraveineuse finale immédiatement après avoir préparé la solution, avant l'administration et régulièrement durant l'administration.

Mode d'emploi du contenant Excel

Mise en garde : Ne pas raccorder en série les contenants en plastique.

Pour ouvrir

Déchirer l'emballage au moyen de l'encoche et sortir le contenant de solution. S'assurer qu'il n'y a pas de microfuites en pressant fermement le contenant de la solution. En cas de fuites, jeter la solution puisqu'elle pourrait ne plus être stérile. Pour une médication d'appoint, suivre les instructions ci-dessous avant de préparer l'administration.

REMARQUE : Avant l'utilisation, effectuer les vérifications suivantes :

- Inspecter chacun des contenants. Lire l'étiquette. S'assurer que la solution est celle qui a été commandée et que la date d'expiration n'est pas dépassée.
- Renverser le contenant et inspecter soigneusement la solution à la lumière pour savoir si elle est trouble ou voilée, ou si elle contient des particules. En cas de doute, ne pas utiliser le contenant.
- Utiliser uniquement si la solution est limpide et si le récipient et les joints sont intacts.

Préparation à l'administration

1. Retirer la protection en plastique de l'embout du dispositif stérile en bas du contenant.
2. Connecter au dispositif d'administration. Voir les instructions complètes du dispositif.

Pour ajouter des médicaments

Avertissement : Certains additifs pourraient être incompatibles.

L'ajout de médicament doit être effectué à l'aide d'une technique entièrement aseptique.

Pour ajouter des médicaments avant l'administration de la solution

1. Préparer le site pour médicament.
2. À l'aide d'une seringue avec une aiguille de calibre 18 à 22, percer l'embout pour médicaments et le diaphragme interne et faire l'injection.
3. Serrer et tapoter les embouts en les plaçant en position verticale et bien mélanger la solution et le médicament.

Pour ajouter des médicaments pendant l'administration de la solution

1. Fermer la pince sur le dispositif.
2. Préparer le site pour médicament.
3. À l'aide d'une seringue avec une aiguille de calibre 18 à 22 de la bonne longueur (au moins 1,6 cm ou 5/8 pouces), percer l'embout refermable pour médicaments et le diaphragme interne et procéder à l'injection.
4. Enlever le contenant de la tige i.v. et/ou mettre en position verticale.
5. Vider les deux embouts en les tapotant et en les pressant en gardant le contenant en position verticale.
6. Bien mélanger la solution et le médicament.
7. Remettre le contenant en position d'utilisation et poursuivre l'administration.

4 SURDOSAGE

En cas de surcharge d'un liquide ou du soluté pendant un traitement parentéral, réévaluer l'état du patient et modifier le traitement en conséquence.

En cas de surdosage avec des solutions contenant du potassium, cesser immédiatement la perfusion et modifier le traitement en conséquence pour réduire la concentration de potassium sérique.

Voici ce que comprend le traitement de l'hyperkaliémie :

1. Injection de dextrose USP, à 10 % ou 25 %, renfermant 10 unités d'insuline cristallisée pour 20 grammes de dextrose administré par voie intraveineuse, 300 à 500 ml par heure.
2. Absorption et échange de potassium par l'utilisation d'une résine échangeuse d'ions de sodium ou d'ammonium, par voie orale ou sous forme de lavement de rétention.
3. Hémodialyse et dialyse péritonéale. La consommation d'aliments ou l'utilisation de médicaments contenant du potassium est proscrite. Cependant, en cas de digitalisation, une diminution trop rapide de la concentration de potassium dans le plasma peut causer une toxicité de la digitale.

Pour traiter une surdose de médicament présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

La composition, l'osmolarité, le pH et le contenu calorique de la solution de lactate de Ringer pour injection, USP sont indiqués dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

	Format de l'emballage	Composition (g/100 mL)*				Osmolarité (mOsmol/L)	pH**	Concentration des électrolytes (mEq/L)				
		Chlorure de sodium, USP	Lactate de sodium	Chlorure de potassium, USP	Chlorure de calcium, USP			Sodium	Potassium	Calcium	Chlorure	Lactate (CH ₃ CH(OH)COO ⁻)
Solution de lactate de Ringer pour injection, USP (DIN 01961636)	1 000 ml 500 ml 250 ml	0,6	0,31	0,03	0,02	275	6,2 (6,0 – 7,5)	130	4	3	110	28

* Ingrédient non médicinal = eau pour injection (QS)

** Le pH peut être ajusté avec de l'acide chlorhydrique, N.F.

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est stérile et non pyrogène et ne contient aucun agent bactériostatique ou antimicrobien.

Récipient en plastique Excel non fabriqué avec du latex de caoutchouc naturel, du PVC ou du DEHP.

Le contenant de plastique est constitué d'une pellicule à plusieurs couches développée spécifiquement pour les médicaments parentéraux. Il ne contient aucun plastifiant et pratiquement aucune substance relargable. La couche de contact avec la solution est formée d'un copolymère caoutchouté d'éthylène et de propylène. Le contenant est non toxique et biologiquement inerte. Le contenant de la solution est un système fermé indépendant de l'entrée d'air extérieur pendant l'administration.

Le contenant est suremballé pour le protéger de son environnement physique et pour permettre une barrière supplémentaire contre l'humidité si nécessaire.

Le système de fermeture comporte deux embouts : celui pour le dispositif d'administration est muni d'un plastique de protection et l'autre est un emplacement pour l'ajout de médicaments. Consulter le **mode d'emploi du contenant Excel**.

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP est vendue dans des contenants EXCEL stériles et non pyrogènes. Le contenant de 1000 ml est vendu en paquet de 12 unités; les contenants de 500 ml et de 250 ml sont vendus en paquet de 24 unités.

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'administration de solutions par voie intraveineuse peut provoquer une surcharge en liquide et/ou en soluté, entraînant une dilution des concentrations sériques en électrolytes, une surhydratation, des états congestifs ou un œdème pulmonaire. Le risque de dilution est inversement proportionnel aux concentrations en électrolytes de la solution. Le risque de surcharge en soluté entraînant des états congestifs ainsi qu'un œdème périphérique et pulmonaire est directement proportionnel aux concentrations en électrolytes de la solution.

Les solutions contenant du lactate ne doivent pas être utilisées dans le traitement de l'acidose lactique.

Les solutions contenant du lactate doivent être utilisées avec beaucoup de prudence chez les patients atteints d'alcalose métabolique ou respiratoire, ou atteints d'une affection augmentant ou altérant l'utilisation du lactate, comme une insuffisance hépatique grave.

Les solutions contenant des ions sodium doivent être utilisées avec grand soin, si leur utilisation est possible, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance rénale grave et d'un état clinique causant une rétention sodique et des œdèmes.

Les solutions contenant des ions potassium doivent être utilisées avec grand soin, si leur utilisation est possible, chez les patients qui présentent une hyperkaliémie, une insuffisance rénale grave ou une affection retenant les ions potassium.

Les solutions contenant des ions calcium ne doivent pas être administrées dans la même trousse d'administration que le sang anticoagulé par citrate en raison du risque de coagulation.

Interaction avec la ceftriaxone : Les diluants contenant du calcium, y compris le lactate de Ringer pour injection, USP, ne doivent pas être mélangés avec la ceftriaxone en raison du risque de précipitation de complexe ceftriaxone-calcium.

Chez les nouveau-nés (≤ 28 jours), le traitement concomitant est contre-indiqué, qu'il soit administré dans le même cathéter de perfusion ou à des moments différents dans des cathéters de perfusion séparés. Des cas mortels de telles interactions ont été signalés chez les nouveau-nés. Chez les patients autres que les nouveau-nés (> 28 jours), la ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, y compris le lactate de Ringer pour injection, USP, dans le même cathéter de perfusion (p. ex. un connecteur en Y). Cependant, la ceftriaxone et les solutions contenant du calcium peuvent être administrées de façon séquentielle si les cathéters de perfusion sont abondamment rincés entre les perfusions avec un liquide compatible (voir les sections **Contre-indications**, **Effets indésirables identifiés après la commercialisation**, Administration, et Interactions médicamenteuses).

La solution de lactate de Ringer, USP doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une hypervolémie, une insuffisance rénale, une obstruction des voies urinaires ou une décompensation cardiaque imminente ou manifeste.

Les pertes d'électrolytes extraordinaires qui peuvent survenir par exemple en cas de succion nasogastrique de longue durée, de vomissements, de diarrhée ou de drainage d'une fistule gastro-intestinale peuvent nécessiter un apport supplémentaire en électrolytes.

Il faut administrer des minéraux, des vitamines et des électrolytes essentiels supplémentaires au besoin. Les solutions contenant du sodium doivent être administrées prudemment aux patients qui reçoivent des corticostéroïdes ou des corticotropines et chez les autres patients en rétention sodique.

Il faut user de prudence lorsqu'on administre des solutions contenant du sodium ou du potassium aux patients atteints d'insuffisance rénale ou cardiovasculaire avec ou sans insuffisance cardiaque congestive, surtout s'ils sortent d'une opération ou s'ils sont âgés.

Un traitement au potassium devrait être principalement guidé par une série d'électrocardiogrammes, plus particulièrement chez les patients recevant des dérivés digitaliques. Les concentrations de potassium sérique ne sont pas forcément représentatives des concentrations de potassium dans les tissus.

Les solutions contenant du calcium doivent être utilisées avec prudence en présence d'une maladie cardiaque, en particulier lorsque celle-ci est accompagnée d'une maladie rénale. Le calcium prodigué par voie parentérale doit être administré avec une extrême prudence chez les patients qui reçoivent des préparations digitaliques.

Les solutions contenant du lactate doivent être utilisées avec prudence. Une administration excessive peut entraîner une alcalose métabolique.

La conversion du lactate en bicarbonate est nettement retardée en présence d'une anoxie tissulaire et d'une diminution de la capacité du foie à métaboliser le lactate. Cela peut survenir en présence d'affections/états tels une acidose métabolique associée à une insuffisance circulatoire, une circulation extracorporelle, une hypothermie, une glycogénose, une dysfonction hépatique, une alcalose respiratoire, un choc ou une décompensation cardiaque.

Ne pas raccorder en série les contenants en plastique.

Si l'administration est contrôlée par une pompe, des mesures supplémentaires devront être prises pour s'assurer d'arrêter le pompage avant que le contenant ne soit vide, sans quoi une embolie gazeuse pourrait survenir. Si l'administration n'est pas contrôlée par une pompe, ne pas appliquer une trop grande pression (> 300 mm Hg) pouvant distordre le contenant, par exemple une torsion. Une manipulation de ce type pourrait briser le contenant.

Carcinogénèse et mutagenèse

Aucune étude n'a été menée sur la solution de lactate de Ringer pour injection, USP pour évaluer son potentiel carcinogénique ou mutagénique.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Une évaluation clinique et des dosages périodiques en laboratoire sont nécessaires pour surveiller les variations de l'équilibre hydrique, les concentrations des électrolytes et l'équilibre acido-basique pendant un traitement parentéral prolongé ou chaque fois que l'état du patient justifie une telle évaluation. Des écarts importants des concentrations normales peuvent demander une personnalisation du profil électrolytique pour cette solution ou pour une autre solution.

Système rénal

Chez les patients dont le fonctionnement des reins est altéré, l'administration de solutions contenant des ions de sodium ou de potassium peut causer une rétention de sodium ou de potassium.

Santé sexuelle

Reproduction

Aucune étude n'a été menée sur la solution de lactate de Ringer pour injection, USP pour évaluer ses effets sur la fertilité.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

Il n'existe aucune donnée adéquate sur l'utilisation de la solution de lactate de Ringer pour injection, USP chez les femmes enceintes. Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec la solution de lactate de Ringer pour injection, USP. On ne sait pas si la solution de lactate de Ringer pour injection, USP peut altérer la capacité de reproduction ou entraîner des effets nuisibles ou néfastes chez le fœtus lorsqu'elle est administrée à une femme enceinte. Les professionnels de la santé doivent soupeser avec soin les risques et les bienfaits potentiels chez chaque patiente avant d'administrer la solution de lactate de Ringer pour injection, USP.

La littérature médicale rapporte des cas d'administration de solution de lactate de Ringer pour injection, USP pendant le travail et l'accouchement. Il faut faire preuve de prudence et évaluer l'équilibre hydrique, les concentrations de glucose et des électrolytes et l'équilibre acido-basique de la mère et du fœtus périodiquement ou chaque fois que l'état de la patiente ou du fœtus le justifie.

6.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée adéquate sur l'utilisation de la solution de lactate de Ringer pour injection, USP chez les femmes qui allaitent. Comme plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait humain, la prudence est de mise quand la solution de lactate de Ringer pour injection, USP est administrée à une femme qui allaite avec d'autres additifs.

6.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de la solution de lactate de Ringer pour injection, USP chez les enfants n'ont pas été établies lors d'essais adéquats et bien contrôlés; cependant, l'utilisation de solutions contenant des électrolytes dans la population pédiatrique est mentionnée dans les publications médicales. Les mises en garde, les précautions et les effets indésirables mentionnés dans les renseignements thérapeutiques doivent être pris en considération chez la population pédiatrique.

6.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques sur la solution de lactate de Ringer pour injection, USP n'ont pas réuni suffisamment de sujets de 65 ans ou plus pour qu'on puisse déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. Selon d'autres rapports d'études cliniques, aucune différence n'a été relevée entre la réponse des personnes âgées et celle de sujets plus jeunes.

En général, la sélection de la dose d'un patient âgé doit être faite avec soin, habituellement en commençant par les doses les plus faibles des possibilités posologiques en raison de la plus grande fréquence de réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Effets indésirables identifiés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés au cours de l'expérience post-commercialisation.

Des réactions allergiques ou des symptômes anaphylactoïdes, tels que urticaire et prurit localisé ou généralisé, œdème périorbitaire, facial et/ou laryngé, et toux, étouffements et/ou difficulté à respirer, ont été signalés lors de l'administration de la solution de lactate de Ringer pour injection, USP. La fréquence des cas signalés de ces signes et symptômes est plus élevée chez les femmes pendant la grossesse.

Voici des réactions pouvant se produire à cause de la solution ou de la technique d'administration : état fébrile, infection au point d'injection, thrombose ou phlébite veineuse à partir du point d'injection, extravasation et hypervolémie.

Les symptômes peuvent provenir d'un excès ou d'un déficit d'un ou de plusieurs ions présents dans la solution; il est donc essentiel d'effectuer une surveillance régulière des taux d'électrolytes.

L'hyponatrémie peut être associée à un œdème et à une exacerbation d'une insuffisance cardiaque congestive en raison d'une rétention hydrique provoquant une hausse du volume liquidien extracellulaire.

Les réactions signalées lors de l'utilisation de solutions contenant du potassium comprennent des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée. Les signes et symptômes d'une intoxication au potassium incluent ce qui suit : paresthésies des extrémités, aréflexie, paralysie musculaire ou respiratoire, confusion mentale, faiblesse, hypotension, arythmies cardiaques, bloc cardiaque, anomalies électrocardiographiques et arrêt cardiaque. Des déficits en potassium causent une perturbation de la fonction neuromusculaire, ainsi qu'une obstruction ou une dilatation intestinale.

En cas de perfusion en grande quantité, les ions de chlorure peuvent causer une perte d'ions bicarbonate causant une acidification.

Des taux plasmatiques anormalement élevés de calcium peuvent entraîner une dépression, une amnésie, des maux de tête, une somnolence, une désorientation, une syncope, des hallucinations, une hypotonie des muscles squelettiques et lisses, une dysphagie, des arythmies et un coma. Une carence en calcium peut entraîner une hyperexcitabilité neuromusculaire, y compris des crampes et des convulsions.

Bien que le métabolisme du lactate en bicarbonate soit un processus relativement lent, l'administration agressive de lactate de sodium peut entraîner une alcalose métabolique. Une surveillance étroite de l'équilibre acido-basique du sang est essentielle lors de l'administration de lactate de sodium.

Le médecin doit aussi être conscient de la possibilité qu'apparaissent des réactions indésirables aux additifs médicamenteux. Il faut consulter les renseignements à l'usage des prescripteurs des additifs médicamenteux à administrer de cette manière.

Un petit nombre de cas d'issue fatale révélant un matériau cristallin dans les poumons et les reins à l'autopsie ont été signalés chez des nouveau-nés qui avaient reçu de la ceftriaxone sodique et des liquides contenant du calcium. Dans certains de ces cas, le même cathéter de perfusion intraveineuse avait été utilisé pour la ceftriaxone sodique et les liquides contenant du calcium, causant parfois la formation d'un précipité. Au moins un décès a été signalé chez un nouveau-né qui avait reçu de la ceftriaxone sodique et des liquides contenant du calcium à différents moments dans différents cathéters intraveineux, bien qu'aucun matériau cristallin n'a été observé à l'autopsie chez ce nouveau-né. Aucun cas de la sorte n'a été rapporté chez les patients autres que les nouveau-nés (voir les sections **Contre-indications, Mises en garde et précautions, Administration, et Interactions médicamenteuses**).

En cas d'effets indésirables, arrêter la perfusion, évaluer le patient, mettre en place les contre-mesures thérapeutiques adéquates et conserver le reste du liquide pour examen, si jugé nécessaire.

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains additifs pourraient être incompatibles. Il faut consulter un pharmacien.

La ceftriaxone ne doit pas être mélangée avec des solutions contenant du calcium, y compris la solution de lactate de Ringer pour injection, USP. Des études in vitro menées sur du plasma d'adultes et du sang de cordon ombilical de nouveau-nés ont démontré que les nouveau-nés présentent un risque accru de précipitation de complexe ceftriaxone-calcium (voir la section **Mode d'action et pharmacologie clinique**).

Chez les nouveau-nés (≤ 28 jours), le traitement concomitant est contre-indiqué, qu'il soit administré dans le même cathéter de perfusion intraveineuse ou à des moments différents dans des cathéters de perfusion séparés. Chez les patients autres que les nouveau-nés, la ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, y compris le lactate de Ringer pour injection, USP, dans le même cathéter de perfusion (p. ex. un connecteur en Y). Cependant, la ceftriaxone et la solution de lactate de Ringer pour injection peuvent être administrées de façon séquentielle si les cathéters de perfusion sont abondamment rincés entre les perfusions avec un liquide compatible (voir les sections **Contre-indications, Administration, Mises en garde et précautions, et Effets indésirables identifiés après la commercialisation**).

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La solution de lactate de Ringer pour injection, USP contient des électrolytes et de l'eau pour hydrater. Il peut entraîner une diurèse, selon l'état clinique du patient. Cette solution contient également du lactate qui produit un effet alcalinisant métabolique.

Le sodium, le principal cation des liquides extracellulaires, sert principalement au contrôle de la distribution de l'eau, à l'équilibre liquidien et à la pression osmotique des fluides corporels. Le sodium est aussi associé au chlorure et au bicarbonate dans la régulation de l'équilibre acide-base des fluides corporels. Le potassium, principal cation du liquide intracellulaire, permet l'utilisation des glucides et la synthèse des protéines; c'est également un élément essentiel à la régulation de la conduction nerveuse et de la contraction musculaire, en particulier dans le cœur.

Le chlorure, le principal anion extracellulaire, suit étroitement le métabolisme du sodium et les modifications de l'équilibre acido-basique du corps se reflètent dans les changements de la concentration en chlorure. Le calcium, un cation important, fournit la charpente structurelle des os et des dents sous forme de phosphate de calcium et de carbonate de calcium. Sous sa forme ionisée, le calcium est essentiel au mécanisme fonctionnel de la coagulation du sang, à la fonction cardiaque normale et à la régulation de l'irritabilité neuromusculaire.

Le lactate de sodium est un sel racémique contenant à la fois la forme lévo, qui est oxydée par le foie en bicarbonate, et la forme dextro, qui est convertie en glycogène. Le lactate est lentement métabolisé en dioxyde de carbone et en eau, acceptant un ion hydrogène et entraînant la formation de bicarbonate pour le lactate consommé. Ces réactions dépendent de l'activité cellulaire oxydative.

Interaction in vitro entre la ceftriaxone et le calcium : Deux études in vitro, l'une menée sur du plasma d'adultes, et l'autre sur du plasma de cordon ombilical de nouveau-nés, ont été réalisées pour évaluer l'interaction entre la ceftriaxone et le calcium. Des concentrations de ceftriaxone de 0,1 à 1 mM (55 à 555 mcg/mL) étaient incubées pendant 2 heures avec des concentrations de calcium de 2 à 12 mM (80 à 480 mcg/mL). La récupération de la ceftriaxone dans le plasma a montré une diminution statistiquement significative à des concentrations de calcium de 6 mM (240 mcg/mL) ou plus dans le plasma des adultes et à des concentrations de 4 mM (160 mcg/mL) ou plus dans le plasma des nouveau-nés. Ces mesures comprenaient les fractions libres et liées aux protéines de la ceftriaxone et du calcium (concentrations totales). La différence observée dans les épreuves pourrait refléter les précipitations de complexe ceftriaxone-calcium (voir les sections **Contre-indications, Administration, Mises en garde et précautions, et Interactions médicamenteuses**).

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

L'exposition des produits pharmaceutiques à la chaleur doit être réduite au minimum.

Éviter la chaleur excessive. Protéger de la congélation. Il est recommandé de conserver le produit à la température ambiante (25 °C); toutefois, une brève exposition à une température allant jusqu'à 40 °C n'aura pas d'effet néfaste sur le produit.

11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

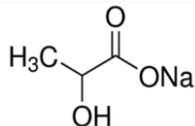
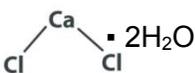
Ce produit est destiné à une administration intraveineuse dans un contenant à usage unique.

Jeter toute portion inutilisée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre	Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule de structure
Chlorure de sodium, USP	Chlorure de sodium	NaCl; 58,44	Na – Cl
Lactate de sodium, USP	Lactate de sodium	CH ₃ CH(OH)COONa; 112,06	
Chlorure de potassium, USP	Chlorure de potassium	KCl; 74,55	K–Cl
Chlorure de calcium dihydraté, USP	Chlorure de calcium dihydraté	CaCl ₂ •2H ₂ O; 147,02	

B. Braun Medical Inc.
824 Twelfth Avenue
Bethlehem, PA 18018-3524 É.-U.

Date de préparation : 15 septembre 2020