MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrVOLUVEN^{MD}

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection

Liquide de remplissage vasculaire

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Date de révision :
21 juillet 2025

N° de contrôle de la présentation : 222938

Table des matières

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 3

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE 3

CONTRE-INDICATIONS 3

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 4

EFFETS INDÉSIRABLES 7

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 8

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 8

SURDOSAGE 9

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE 9

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ 11

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 11

MISES EN GARDE 13

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT 15

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 16

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 16

ESSAIS CLINIQUES 17

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE 18

MICROBIOLOGIE 19

TOXICOLOGIE 19

RÉFÉRENCES 22

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR 25

VOLUVEN[MD]

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme et puissance de la dose	Ingrédients non médicamenteux
Intraveineuse	Solution pour perfusion/HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection	Chlorure de sodium Eau pour injection pH ajusté avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

VOLUVEN[MD] est indiqué dans le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls est jugée insuffisante.

Il ne constitue ni un substitut des globules rouges ni un substitut des facteurs de coagulation dans le plasma.

CONTRE-INDICATIONS

VOLUVEN[MD] est contre-indiqué chez les patients :

- présentant une surcharge liquidienne (hyperhydratation), particulièrement dans les cas d'œdème pulmonaire et d'insuffisance cardiaque congestive;
- présentant une septicémie;
- présentant une insuffisance rénale accompagnée d'oligurie ou d'anurie qui n'est pas reliée à l'hypovolémie;
- souffrant d'une maladie grave (généralement admis dans l'unité de soins intensifs).
- présentant une maladie hépatique grave;
- recevant un traitement de dialyse;
- présentant une hypernatrémie grave ou une hyperchlorémie grave;
- présentant une hypersensibilité connue à l'hydroxyéthylamidon;
- présentant un saignement intracrânien;

- Présentant un trouble de la coagulation ou hémostatique préexistant.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Misesen garde et précautions importantes

- Chez les patients gravement malades, y compris les patients atteints de septicémie, l'utilisation de produits à base d'hydroxyéthylamidon (HEA), y compris VOLUVEN^{MD}, augmente le risque de mortalité et la thérapie de remplacement rénal.
- Ne pas utiliser de produits contenant de l'HEA, y compris VOLUVEN^{MD}, chez les patients gravement malades, y compris les patients atteints de septicémie.

Généralités :

La surcharge liquidienne causée par une surdose doit être évitée en tout temps. Il est particulièrement important de prendre les risques de surcharge liquidienne en considération si les patients souffrent d'insuffisance cardiaque ou d'un dysfonctionnement rénal chronique; la posologie doit tenir compte de ces troubles.

Il faut vérifier régulièrement le statut liquidien et le taux de perfusion pendant le traitement, en particulier chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction rénale sévère.

En cas de déshydratation grave, un cristalloïde doit être administré en premier. De manière générale, il faut administrer une quantité de liquide suffisante pour éviter la déshydratation.

Une attention particulière doit être exercée auprès des patients présentant des anomalies en matière d'électrolytes comme l'hypernatrémie ou l'hyperchlorémie.

Il faut effectuer des évaluations de l'état clinique ainsi que des dosages biologiques périodiques durant le traitement parentéral de longue durée et chaque fois que l'état du patient le justifie afin de surveiller les variations de l'équilibre liquidien, des concentrations d'électrolytes et de l'équilibre acido-basique.

Carcinogenèse et mutagenèse :

Consultez la PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES – Toxicologie – Étude de mutagénicité.

Hématologique :

Il faut surveiller l'état de la coagulation chez les patients qui subissent une chirurgie à cœur ouvert

avec dérivation cardiopulmonaire étant donné que des cas de saignement excessif ont été signalés avec d'autres solutions d'HEA dans cette population. Il faut interrompre l'administration de VOLUVEN^{MD} dès les premiers signes d'une coagulopathie cliniquement pertinente.

L'administration de quantités significatives d'hydroxyéthylamidon risque, en raison de l'hémodilution, d'altérer de manière temporaire le mécanisme de coagulation et de diminuer l'hématocrite et la quantité de protéines plasmatiques.

Hépatique/biliaire/pancréatique :

Le taux d'amylase sérique peut augmenter durant l'administration de VOLUVEN^{MD} et peut interférer avec le diagnostic de pancréatite. La concentration élevée d'amylase est causée par la formation d'un complexe enzyme-substrat regroupant l'amylase et l'hydroxyéthylamidon, qui est sujet à une élimination lente et qui ne doit pas être considéré comme un diagnostic de pancréatite.

Il faut surveiller la fonction hépatique chez les patients qui reçoivent des produits à base d'HEA, y compris VOLUVEN^{MD}.

Immunitaire :

Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes (hypersensibilité, symptômes pseudo-grippaux légers, bradycardie, tachycardie, bronchospasme, œdème pulmonaire non cardiaque) ont été signalées avec des solutions contenant de l'hydroxyéthylamidon.

Si une réaction d'hypersensibilité survient, il faut cesser immédiatement l'administration du médicament; le traitement approprié ainsi que les mesures de soutien nécessaires devraient être mis en place jusqu'à la résolution des symptômes (consultez la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Rénal :

Éviter d'utiliser ce produit chez les patients ayant une dysfonction rénale préexistante.

Interrompre l'utilisation de VOLUVEN^{MD} au premier signe de lésion rénale cliniquement pertinente.

Il faut continuer à surveiller la fonction rénale chez les patients hospitalisés pendant au moins 90 jours étant donné que des cas de recours à une thérapie de substitution rénale ont été notés jusqu'à 90 jours après l'administration de produits à base d'HEA.

Peau :

Le prurit (les démangeaisons) est une complication reconnue de l'administration d'hydroxyéthylamidon, bien qu'elle soit typiquement plus fréquente avec l'utilisation prolongée de doses élevées.

Toutefois, l'apparition du prurit causé par l'HEA peut être retardée, généralement d'une à six semaines après l'exposition, et ce prurit peut être grave et d'une persistance soutenue (pouvant s'étaler sur des semaines et même des mois). Il est généralement insensible aux traitements.

Populationsparticulières

Femmes enceintes :

On ne dispose pas d'études adéquates et bien contrôlées sur l'utilisation de VOLUVEN^{MD} chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont cependant pas mis en évidence d'effet nocif sur le plan du développement embryonnaire ou fœtal, de la gestation, de la parturition ou du développement postnatal. Depuis sa mise en marché, VOLUVEN^{MD} n'a fait l'objet d'aucune notification d'effet indésirable lors de l'utilisation chez la femme enceinte.

Des effets embryotoxiques ont été observés chez des lapines lorsque l'HEA 130/0,4 à 10 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % a été administré selon une dose de 50 mL/kg de poids corporel/jour. Aucune preuve de tératogénicité n'a été observée.

VOLUVEN^{MD} doit être utilisé au cours de la grossesse uniquement si les bienfaits potentiels justifient les risques potentiels pour le fœtus.

On ne dispose pas de données sur l'utilisation de VOLUVEN^{MD} pendant le travail ou l'accouchement. Le produit ne doit être utilisé dans de telles conditions que si c'est clairement nécessaire.

Femmes qui allaitent :

On ne sait pas si l'HEA 130/0,4 est excrété dans le lait maternel humain. Puisque plusieurs types de médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence est de mise lorsque VOLUVEN^{MD} est administré à une femme qui allaite.

Une décision quant à la poursuite/cessation de l'allaitement ou l'abandon/continuation du traitement par VOLUVEN^{MD} devrait être prise en tenant compte des bienfaits de l'allaitement pour l'enfant et des bienfaits du traitement par VOLUVEN^{MD} pour la mère.

Pédiatrie :

Les données étant limitées chez les enfants, il n'est donc pas recommandé d'utiliser de produits contenant de l'HEA dans cette population.

Gériatrie :

Sur l'ensemble des patients inclus dans les essais cliniques portant sur VOLUVEN^{MD} (N. = 471), 25 % étaient âgés de 65 à 75 ans tandis que 7 % avaient 75 ans ou plus. Aucune différence globale sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité n'a été observée entre ces sujets et les sujets jeunes. Aucune autre observation n'a permis d'identifier un risque spécifique à l'administration de VOLUVEN^{MD} dans ce groupe de patients.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables associés à VOLUVEN^{MD} qui ont été signalés de manière spontanée dans le cadre d'essais cliniques et dans la littérature médicale comprennent :

Troubles du système immunitaire

Rare : Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes (hypersensibilité, légers symptômes pseudo-grippaux, bradycardie, tachycardie, bronchospasme, œdème pulmonaire non cardiaque) ont été signalées avec l'utilisation de solutions contenant de l'hydroxyéthylamidon (consultez la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Anomalies dans les épreuves hématologiques et les observations chimiques cliniques (investigations)

Fréquentes (en fonction de la dose) : Augmentation du taux d'amylase sérique (consultez la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Fréquentes (en fonction de la dose) : Pour les doses élevées, les effets de dilution peuvent fréquemment contribuer à une dilution correspondante des composants sanguins tels que les facteurs de coagulation et les autres protéines plasmatiques ainsi qu'a une diminution de l'hématocrite.

Troubles cutanés et sous-cutanés

Fréquents (en fonction de la dose) : Prurit, démangeaisons (consultez la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Troubles sanguins et du système lymphatique

Rares (en présence de fortes doses) : Des troubles de coagulation du sang au-delà des effets de dilution peuvent survenir selon la dose administrée.

Tableau : Fréquence d'observation des effets indésirables du médicament

Catégorie du système d'organe	Effet indésirable du médicament	Fréquence d'observation
Troubles sanguins et du système lymphatique	Troubles de la coagulation du sang surpassant les effets de dilution	Rares (en cas de doses élevées) (> 0,01 % à ≤ 0,1 %)
Troubles du système immunitaire	Réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes	Rares (> 0,01 % à ≤ 0,1 %)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Prurit	Fréquents (en fonction de la dose) (≥ 1 % à < 10 %)
Anomalies dans les épreuves hématologiques et les observations chimiques cliniques (investigations)	Augmentation de l'amylase sérique	Fréquentes (en fonction de la dose) (≥ 1 % à < 10 %)
	Diminution de l'hématocrite	Fréquentes (en fonction de la dose) (≥ 1 % à < 10 %)
	Diminution des protéines plasmatiques	Fréquentes (en fonction de la dose) (≥ 1 % à < 10 %)

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction entre VOLUVEN^{MD} et d'autres médicaments ou produits nutritionnels n'est connue ni n'a été signalée à ce jour.

Il faut toutefois éviter de mélanger VOLUVEN^{MD} avec d'autres médicaments.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

VOLUVEN^{MD} (HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection) est administré par perfusion intraveineuse uniquement.

Le volume total ainsi que la vitesse de perfusion dépendent de la situation clinique et de l'état du patient. Comme tout autre liquide intraveineux, VOLUVEN^{MD} doit être administré conformément aux pratiques cliniques reconnues en ce qui concerne la gestion des électrolytes et des liquides.

Dans le cadre d'essais cliniques, des perfusions allant jusqu'à 33 mL/kg/jour étaient fréquemment utilisées. L'expérience est limitée en ce qui concerne des perfusions de doses comprises entre 33 mL/kg/jour et 50 mL/kg/jour.

Les premiers 10 à 20 mL doivent être perfusés lentement et en surveillant étroitement le patient

en raison du potentiel de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes**.**

VOLUVEN^{MD} peut être administré de façon répétitive sur plusieurs jours selon les besoins du patient. La dose et la durée du traitement dépendent de la durée et de l'étendue de l'hypovolémie, des paramètres hémodynamiques et de l'hémodilution.

Enfants :

Les données étant limitées chez les enfants, il n'est donc pas recommandé d'utiliser de produits contenant de l'HEA dans cette population.

SURDOSAGE

Comme c'est le cas avec l'ensemble des substituts volumiques, le surdosage de VOLUVEN^{MD} peut causer la congestion du système circulatoire (par ex., un œdème pulmonaire). Dans ce cas, la perfusion doit cesser immédiatement et un diurétique doit être administré, si cela s'avère nécessaire.

Pour obtenir de l'information additionnelle au sujet de la gestion d'une surdose de médicament soupçonnée, veuillez contacter le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

VOLUVEN^{MD} contient de l'hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4) à 6 %, un tétra-amidon. L'HEA 130/0,4 est un colloïde artificiel de type amidon de troisième génération utilisé pour le remplissage vasculaire. Il est caractérisé par sa substitution molaire des groupes hydroxyéthyles (0,4), son poids moléculaire moyen (130 000 Da), sa concentration (6 %) et son ratio de substitution (ratio C2/C6) d'environs 9:1. Son effet sur l'expansion du volume intravasculaire et l'hémodilution est basé sur ces paramètres ainsi que sur la dose administrée et la vitesse de perfusion.

L'hydroxyéthylamidon 130/0,4 est un dérivé de l'amidon de maïs cireux soluble qui est principalement constitué d'un polymère du glucose (amylopectine), qui est lui-même surtout constitué d'unités de glucose liées en α-1,4 avec plusieurs ramifications en α-1,6. Le poids moléculaire moyen (130 000 Da), le faible degré de substitution (0,4) et le faible écart de distribution du poids moléculaire de l'hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4) contenu dans VOLUVEN^{MD}contribuent à ses effets bénéfiques sur la pharmacocinétique ainsi que sur le volume intravasculaire.

<u>Pharmacodynamique</u>

Une perfusion de 500 mL de VOLUVEN^{MD} en 30 minutes à des volontaires en bonne santé a entraîné une augmentation de volume en plateau et non expansive d'environ 100 % du volume

perfusé et d'une durée d'approximativement 4 à 6 heures. La compensation isovolémique du sang par VOLUVEN[MD] préserve le volume sanguin pendant au moins 6 heures.

Pharmacocinétique

Le profil pharmacocinétique du HEA est complexe et dépend largement de sa substitution molaire et de son poids moléculaire. En administration intraveineuse, les molécules plus petites que le seuil rénal (60 000 à 70 000 Da) sont éliminées facilement et rapidement dans l'urine, alors que les molécules ayant un poids moléculaire plus élevé sont métabolisées par l'amylase plasmatique avant d'être éliminées par voie rénale.

Immédiatement après la perfusion, le poids moléculaire moyen *in vivo* de VOLUVEN[MD] dans le plasma se situe entre 70 000 et 80 000 Da. Celui-ci demeure au-dessus du seuil rénal tout au long de la période de traitement.

Le volume de distribution de VOLUVEN[MD]était d'environ 5,9 litres après l'administration intraveineuse de 500 mL à des volontaires en santé. Les concentrations plasmatiques de VOLUVEN[MD]demeurent à 75 % de la concentration de pointe 30 minutes après la perfusion et elles diminuent rapidement à 14 % 6 heures après la perfusion. Les concentrations plasmatiques de VOLUVEN[MD]reviennent aux valeurs de base 24 heures après la perfusion.

Suite à l'administration intraveineuse de 500 mL, la clairance plasmatique de VOLUVEN[MD] était de 31,4 mL/min avec une ASC de 14,3 mg/mL/h, conformément à une pharmacocinétique non linéaire. Une seule dose de 500 mL de VOLUVEN[MD] se solde par une élimination urinaire d'environ 62 % au bout de 72 heures. VOLUVEN[MD] est éliminé par circulation systémique avec une t1/2α de 1,4 h et une demi-vie terminale (t1/2ß) de 12,1 h après l'administration d'une seule dose de 500 mL.

La cinétique de VOLUVEN[MD] reste semblable, qu'il s'agisse d'une administration en une seule dose ou en plusieurs doses. Aucune accumulation plasmatique significative ne s'est produite suite à l'administration quotidienne de 500 mL d'une solution à 10 % contenant de l'HEA 130/0,4 pendant une période de dix jours. Les taux d'élimination urinaire étaient d'environ 70 % au bout de 72 heures.

Au cours d'un essai expérimental sur des rats au moyen de doses de 7 mL par kg de poids corporel par jour d'HEA 130/0,4 à 10 % administrées à plusieurs reprises au cours d'une période de 18 jours, l'accumulation dans les tissus correspondait à 0,6 % du total de la dose administrée 52 jours après la dernière administration.

Populationsparticulièresetétatspathologiques

Insuffisance rénale : une seule administration intraveineuse de VOLUVEN[MD] (500 mL) à des sujets aux prises avec une insuffisance rénale légère à grave a résulté en une augmentation modérée de l'aire sous la courbe selon un facteur de 1,7 (intervalle de confiance à 95 %, 1,44; 2,07),

seulement chez les sujets avec une Cl_{Cr} < 50 mL/min par rapport à ≥ 50 mL/min. La demi-vie terminale et la concentration de pointe de l'HEA n'ont toutefois pas été affectées par l'insuffisance rénale. Les concentrations plasmiques de VOLUVEN[MD] retournent aux valeurs de base 24 heures après la perfusion.

Cinquante-neuf pour cent (59 %) de la solution d'HEA 130/0,4 a été récupéré dans l'urine des sujets avec une Cl_{Cr} > 30 mL/min contre 51 % chez ceux avec une Cl_{Cr} se situant entre 15 et 30 mL/min.

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation de VOLUVEN[MD] dans le cadre d'une dialyse.

Insuffisance hépatique : aucune donnée pharmacocinétique chez les patients aux prises avec une insuffisance hépatique n'est disponible.

Âge : aucune donnée pharmacocinétique chez les personnes âgées et les enfants n'est disponible.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

À utiliser immédiatement après l'ouverture de la bouteille ou du sac.

La solution doit être administrée par voie intraveineuse au moyen d'un matériel stérile.

Utiliser uniquement des solutions claires et des contenants intacts.

Il faut vérifier par un examen visuel la limpidité et l'absence de particules, de précipité, de changement de couleur et de fuite avant d'administrer toute préparation parentérale. Les solutions troubles où se trouvent des particules, des précipités, dont la couleur est anormale ou qui fuient ne doivent pas être utilisées. Jeter toute portion inutilisée.

Ne pas utiliser un contenant de VOLUVEN[MD] après sa date de péremption. Entreposage

de la bouteille de perfusion en verre *:* entre 15 C et 25 C pendant 5 ans. Entreposage du

sac **free***flex*[MD] *:* entre 15 C et 25 C pendant 3 ans.

Ne pas congeler.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

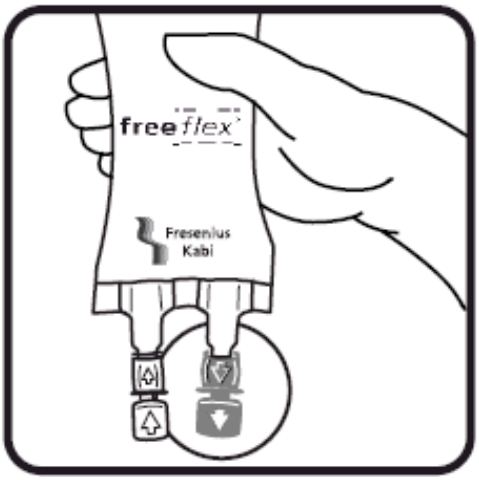
Avant d'administrer au patient le produit contenu dans les sacs de plastique, suivez les directives suivantes :

Contenant freeflex[MD] de solution intraveineuse

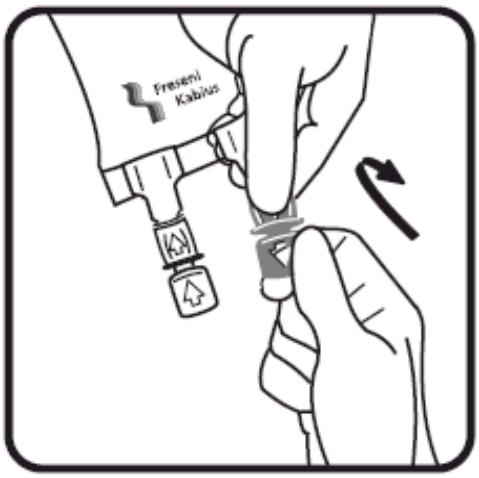
Ces instructions constituent uniquement des lignes directrices pour l'utilisation de ce produit. Veuillez vous reporter aux lignes directrices de votre service.

1. Vérifiez la composition de la solution, le numéro de lot et la date de péremption. Inspectez le contenant afin de déceler des dommages ou une fuite; n'utilisez pas un contenant endommagé.

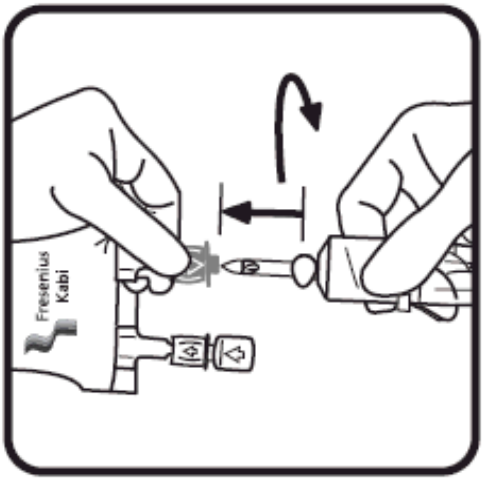
2. Utilisez la languette d'ouverture pour retirer le suremballage.



3. Localisez le port de perfusion (d'administration) bleu.



4. Détachez le couvercle inviolable bleu du port de perfusion du sac **free***flex*[MD].



5. Fermez la roulette du régulateur de débit. Insérez le perforateur jusqu'à ce que le collier en plastique transparent du port touche l'épaulement du perforateur.

6. Utilisez une trousse de perfusion standard sans évent et fermez l'ouverture d'entrée d'air.

7. Accrochez le sac au support pour perfusion. Appuyez sur la chambre à gouttes afin d'obtenir le niveau de liquide. Amorcez la trousse de perfusion. Connectez et ajustez la vitesse de perfusion.

MISES EN GARDE

1. Ne retirez pas d'avance le contenant **free***flex*[MD] IV de son suremballage; celui-ci doit être retiré immédiatement avant l'utilisation.

2. Toute solution destinée à un usage parentéral doit faire l'objet d'un examen visuel avant l'administration afin de vérifier qu'elle est exempte de particules et qu'il n'y a pas d'altération de sa couleur, dans la mesure où le contenant et la solution le permettent.

3. Administrez la solution seulement si elle est claire et exempte de particules et que le contentant **free***flex*[MD] IV n'est pas endommagé.

4. VOLUVEN[MD] doit être utilisé immédiatement après l'insertion du perforateur de la trousse de perfusion dans le sac.

5. Interrompez la perfusion si une réaction indésirable survient.

6. Ne procédez pas à une aération.

7. Il est recommandé de changer les trousses de perfusion pour de nouvelles au moins une fois par période de 24 heures.

8. Pour usage unique seulement. Jetez la portion inutilisée.

Avant d'administrer au patient le produit contenu dans des bouteilles de perfusion en verre, suivez les directives suivantes :

Préparation en vue de l'administration

- Vérifiez la composition, le numéro de lot et la date de péremption de la solution contenue dans la bouteille en verre.
- Vérifiez si le contenant est endommagé ou si le bouchon fuit. N'utilisez pas la solution si le contenant est endommagé!
- La solution de perfusion doit faire l'objet d'une inspection visuelle en vue de déceler la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration.
- Une technique aseptique doit être suivie pendant l'ensemble des étapes de préparation et d'administration du produit.
- Retirez le bouchon de la bouteille afin d'exposer la partie du centre du bouchon en caoutchouc.
- Nettoyez le bouchon au moyen d'une solution germicide telle que de l'alcool isopropylique à 70 %.

Administration

- Utilisez un perforateur muni d'un évent (trousse de perfusion) afin de procéder à l'administration.
- Accrochez la bouteille sur le crochet de suspension de façon à voir le contenu de l'étiquette et suivez les directives d'utilisation imprimées sur le contenant de la trousse d'administration.
- Cessez l'administration et avertissez un médecin sur-le-champ si le patient présente des signes d'effet indésirable.

Incompatibilités

Le mélange avec d'autres médicaments n'est pas recommandé. Si, dans des cas exceptionnels, un mélange avec d'autres médicaments s'avère nécessaire, il est important de faire de preuve de prudence en ce qui concerne la compatibilité (l'opacification ou la précipitation), l'injection hygiénique et l'adéquation du mélange.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

VOLUVEN[MD] (hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %) est fourni stérile et sans substance pyrogène dans des sacs en plastique (**free***flex*[MD]) de 500 mL ou dans des bouteilles de perfusion intraveineuse en verre.

La composition de chaque 100 mL est la suivante :

Amidon poly (O-2-hydroxyéthyle) (Substitution molaire : 0,4) (Poids moléculaire moyen : 130 000 Da)	6,00 g
Chlorure de sodium	0,90 g
pH ajusté avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique à 25 %	quantité suffisante
Eau pour injection	quantité suffisante
Concentration approximative d'électrolytes (mmol/litre) :	
Sodium (Na^+)	154,0
Chlorure (Cl^-)	154,0
Osmolarité théorique (mOsmol/litre)	308
Acidité titrable (mmol NaOH/litre)	<
1,0 pH	4,0 à 5,5

VOLUVEN[MD], de l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, est fourni dans les emballages de contenants primaires suivants :

Bouteille de perfusion en verre incolore, muni d'un bouchon en caoutchouc halobutyle et d'un opercule en aluminium : 10 x 500 mL.

Sac en polyoléfine (**free***flex*[MD]) muni d'une pellicule de suremballage :
10, 15 ou 20 x 500 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

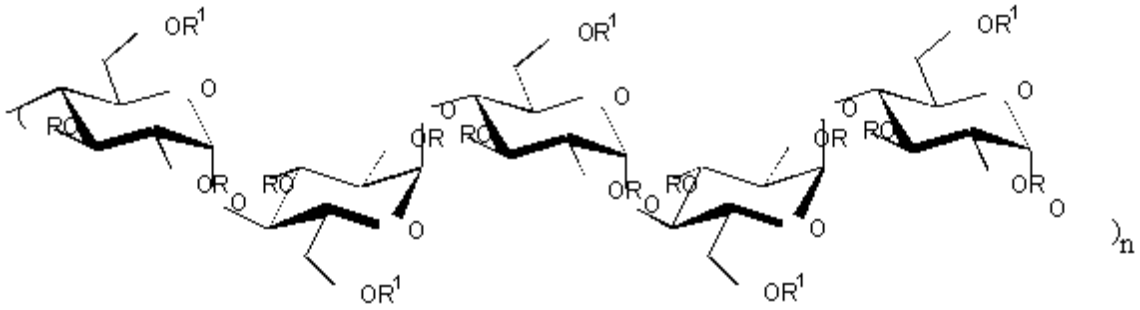
Description de la substance pharmaceutique

L'hydroxyéthylamidon est un dérivé de l'amylopectine, qui est un composant extrêmement ramifié de l'amidon. L'amylopectine est rapidement hydrolysée par l'amylase des humains et des animaux. Afin de réduire la dégradation métabolique, les résidus de glucose de l'amylopectine entrent en réaction avec l'oxyde d'éthylène. Les groupes d'hydroxyéthyle peuvent être introduits dans trois positions (C_2,C_3, et C_6) des résidus de glucose. Le degré et la forme de substitution, exprimés en termes du ratio C_2/C_6, déterminent la dégradation enzymatique du HEA. L'HEA 130/0,4 contenu dans VOLUVEN^{MD} est caractérisé par sa substitution molaire, son poids moléculaire et son ratio C_2/C_6.

Nom propre ou nom usuel : Hydroxyéthylamidon (HEA) (130/0,4)

Nom chimique : Amidon poly (0-2-hydroxyéthyle)

Formule développée :



R = -H, -CH_2CH_2OH
R^1 = -H, -CH_2CH_2OH ou unités de glucose

Poids moléculaire moyen : de 110 000 à 150 000 daltons

Poids moléculaire (pm) : le poids moléculaire indique le poids moyen. Le pm du HEA 130/0,4 se situe entre 110 000 et 150 000 daltons, se qui correspond à environ 609 à 830 unités de glucose partiellement hydroxyéthylées.

Substitution molaire (SM): le ratio de groupes hydroxyéthyles, relativement aux unités de glucose, est nommé substitution molaire (SM). La substitution molaire (SM) pour cette substance est de 0,4 (0,38 à 0,45), un tétra-amidon, et détermine le ratio molaire des groupes hydroxyéthyles, relativement aux unités de glucose.

Ratio C2/C6: ce paramètre fournit des renseignements relatifs à la position préférentielle de l'hydroxyéthylation et il reflète la réactivité intrinsèque de la fonctionnalité alcoolique primaire et secondaire aux positions respectives de l'anneau de glucose. La valeur du ratio C_2/C_6 de l'HEA 130/0,4 doit être supérieure à 8.

Caractéristiques du produit: L'hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4 à 6 %, tétra-amidon) en solution de chlorure de sodium isotonique est incolore et limpide.

ESSAIS CLINIQUES

Un essai prospectif, contrôlé, randomisé, à double insu et multicentrique, comprenant 100 patients, qui a évalué VOLUVEN^{MD} (hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 %), comparé à de l'héta-amidon 450/0,7 à 6 % approuvé aux États-Unis, contenant une solution saline à 0,9 %, pour la substitution de volume peropératoire dans le cadre d'une chirurgie orthopédique majeure. Le paramètre d'efficacité primaire était le volume total requis de solution colloïdale.

La variable d'efficacité primaire, soit le volume total requis de solution colloïdale pour une substitution de volume peropératoire, était identique pour les deux groupes étudiés. Le volume moyen était de 1613 ± 778 mL pour VOLUVEN^{MD} et de 1584 ± 958,4 mL pour l'héta-amidon. Le ratio VOLUVEN^{MD}/héta-amidon a été évalué à 1,024, dans un intervalle de confiance de 95 % [0,84;1,25].

Les résultats des quatre principales variables de sécurité sont indiqués dans le tableau suivant :

Variable	**Moyenne**		**Ratio VOLUVEN^{MD}/héta-amidon**	
	VOLUVEN^{MD} N=49	Héta-amidon N=51	Estimé	I.C. à 95 %
Perte de globules				

rouges calculée [l]	1,17	1,31	0,910	[0,720;1,141]
Facteur VIII [%]	100,5	81,4	1,244	[1,000;1,563]
Facteur von Willebrand [%]	97,7	88,7	1,128	[0,991;1,285]
Plasma frais congelé (mL)	72	144	0,723	[0,000;2,437]

On a observé une différence significative entre les groupes étudiés au niveau de l'apport de liquides pour la somme des globules rouges du culot globulaire, du sang récupéré et du sang d'autres sources, en termes de mL/kg de poids corporel (8,0 mL/kg contre 13,8 mL/kg).

Il n'y avait pas de différence significative en termes d'effets indésirables entre les deux groupes. Trois cas de coagulopathies graves se sont produits, mais uniquement dans le groupe traité à l'héta-amidon. Toutefois, les trois cas avaient également reçu des doses élevées (plus de 3000 mL), reconnues comme augmentant le risque d'effet du médicament sur le système de coagulation.

Relativement aux critères d'efficacité secondaires de stabilité hémodynamique, de température corporelle, de paramètres hémodynamiques, de tension artérielle, de pression veineuse centrale, de fréquence cardiaque, de fibrinogène et de plaquettes, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de traitement.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'effet pharmacodynamique du HEA 130/0,4 à 6 % a été examiné dans le cadre d'un modèle de choc sur des rats conscients et d'un modèle alternatif sur des chiens. Dans les deux études, le groupe témoin a reçu le HEA 200/0,5 à 6 % (penta-amidon).

La solution d'HEA 130/0,4 à 6 % avait la même efficacité que la solution d'HEA 200/0,5 à 6 % dans le maintien des fonctions cardio-respiratoires durant l'hémodilution isovolémique chez des beagles. Aucune administration supplémentaire de colloïde ne s'est avérée nécessaire au cours de la période de suivi de 3 heures.

Il n'y a eu aucune différence de survie à long terme entre les rats du groupe ayant reçu une seule administration de solution HEA 130/0,4 à 6 % et ceux du groupe ayant reçu une seule administration de solution HEA 200/0,5 à 6 %, à la suite d'un choc hémorragique provoqué (perte de sang de 67 % et de 50 %). Dans le volet ayant reçu la solution d'HEA 130/0,4 à 6 %, le groupe ayant subi une perte de sang de 67 % a eu un taux de survie de 83 %, puisqu'un animal est mort. Toutefois, le décès d'un animal est normal dans le cadre de ce type d'expérience. Dans le groupe correspondant ayant reçu la solution d'HEA 200/0,5 à 6 %, le taux de survie s'est élevé à 100 %. La perfusion d'une solution physiologique de Ringer a donné lieu à un taux de survie de 50 %, à la suite d'une perte de sang de 50 % et à un taux de survie de 0 % à la suite d'une perte de sang de 67 %. En conclusion, dans le cadre de cette expérience avec des rats, la solution d'HEA 130/0,4 à 6 % a eu un effet salvateur équivalent à la solution d'HEA 200/0,5 à 6 %.

Après plusieurs administrations intraveineuses de 0,7 g par kg de poids corporel par jour, de solution d'HEA 130/0,4 à 10 % ou de solution d'HEA 200/0,5 à 10 %, pendant 18 jours consécutifs, la concentration d'HEA plasmatique chez les rats traités avec de la solution d'HEA 130/0,4 à 10 % était inférieure à celle des rats traités avec la solution d'HEA 200/0,5 à 10 %. La solution d'HEA 130/0,4 à 10 % était éliminée plus rapidement que l'HEA 200/0,5 à 10 %. Chez les rats des deux groupes, des signes évidents d'entreposage d'HEA dans les tissus ont été décelés dans les ganglions lymphatiques et dans la rate. Plusieurs vacuoles vides ont été observées dans les cellules macrophages. Une vacuolisation cellulaire minime a été décelée dans le foie et les reins. Aucune différence histochimique entre les deux groupes n'a été observée.

Par conséquent, une étude avec des solutions radiomarquées ^{14}C-HEA 130/0,4 à 10 % et ^{14}C-HEA 200/0,5 à 10 % a été réalisée. Chez les animaux traités avec l'HEA 130, le niveau de radioactivité a diminué, passant de 4,3 % de la dose administrée totale (2,6 g d'HEA 130/animal) le 3^{e} jour à 0,6 % le 52^{e} jour. Chez les animaux traités avec l'HEA 200/0,5, l'activité du carbone^{14} a diminué, passant de 7,7 % de la dose administrée totale (2,7 g d'HEA 200/animal) le 3^{e} jour, à 2,45 % le 52^{e} jour. Ces résultats confirment l'élimination plus rapide de la solution d'HEA 130/0,4 et sa persistance moindre dans les tissus.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Toxicité des administrations répétées

La perfusion intraveineuse de 90 mL par kg de poids corporel par jour d'HEA 130/0,4 à 10 %, perfusé durant 3 heures par jour chez des rats et des chiens durant une période de 3 mois, s'est soldé par la constatation d'aucun signe de toxicité excessive, sauf pour une surcharge de travail pour les reins et le foie, la capture et le métabolisme de l'hydroxyéthylamidon dans le système réticulo-endothélial, dans le parenchyme hépatique et dans d'autres tissus associés à l'état non physiologique des animaux durant la période d'étude.

Toxicité affectant le système de reproduction

L'HEA 130/0,4 n'a pas eu d'effet tératogénique chez les rates et les lapines. Des effets embryolétals ont été observés chez des lapines lors d'administrations de doses de 50 mL/kg de poids corporel/jour d'HEA 130/0,4 à 10 %. Chez les rates, l'injection par bolus de cette dose durant la grossesse et l'allaitement a réduit le poids corporel des rejetons et induit des retards de développement. Cependant, les effets toxiques sur l'embryon/fœtus chez les rates et les lapines ont été observés uniquement lorsque la dose administrée était maternellement toxique. Des signes de surcharge liquidienne ont été observés chez les mères. Des études de fertilité sur des animaux directement exposés n'ont pas été menées.

Étude des propriétés mutagènes

Aucun effet mutagène n'a été observé relativement à la solution d'HEA 130/0,4 à 10 %, à la suite des tests d'activité mutagène suivants : dosage de mutation inverse de la *Salmonella typhimurium* (*in vitro*), cellules de mammifères dans le dosage *in vitro* de mutation génique (HPRT), évaluation de l'activité clastogène des lymphocytes périphériques humains de culture (in vitro) et test cytogénétique de la moelle osseuse sur des rats Sprague-Dawley.

Étude de la sensibilisation

Au cours d'une étude de sensibilisation cutanée, 30 cobayes Dunkin-Hartley mâles ont été traités de manière intradermique et topique avec une solution non diluée d'HEA 130/0,4 à 10 % afin d'examiner l'irritation locale causée par cette dernière. Les animaux du groupe témoin ont été traités avec une solution isotonique de NaCl (groupe témoin négatif). Le groupe témoin positif a été traité avec du bichromate de potassium.
Aucune irritation cutanée après l'application de la solution d'HEA 130/0,4 à 10 % n'a été observée. La solution d'HEA 130/0,4 à 10 % ne comporte aucune propriété de sensibilisation.

Étude d'absence d'antigénicité

Une étude sur cinq cobayes Dunkin-Hartley femelles a été réalisée afin de démontrer l'absence d'antigénicité de la solution d'HEA 130/0,4 à 10 % chez les cobayes sensibilisés. Après la période de sensibilisation de 48 jours, les animaux ont reçu 3 mL d'HEA 130/0,4 à 10 % par intraveineuse**.**

Aucune propriété de sensibilisation du HEA 130/0,4 à 10 % n'a été observée chez ce modèle animal.

Étude de compatibilité sanguine

Une étude visant à examiner les propriétés hémolytiques de la solution d'HEA 130/0,4 à 10 % sur les globules rouges humains a été réalisée. Une solution non diluée d'HEA 130/0,4 à 10 % n'a eu aucun effet hémolytique sur les globules rouges humains.

Dans une étude in vitro, VOLUVEN^{MD} et l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection, n'ont ni l'un ni l'autre causé d'hémolyse dans le sang humain complet.

Étude de tolérance locale

Dans une étude de tolérance locale, 12 lapins himalayens (6 mâles et 6 femelles) ont reçu une seule perfusion intraveineuse (300 mL d'HEA 130/0,4 à 10 %/3 heures/animal), une perfusion intra-artérielle (300 mL d'HEA 130/0,4 à 10 %/3 heures/animal), une perfusion paraveineuse (0,5 mL d'HEA 130/0,4 à 10 %/animal) et une injection sous-cutanée (1 mL d'HEA 130/0,4 à 10 %/animal). La solution isotonique saline (NaCl à 0,9 %) a servi de témoin négatif.

Dans le cadre de ces conditions d'expérience, la solution d'HEA 130/0,4 à 10 % a démontré une bonne tolérance locale chez les lapins à la suite d'une perfusion intraveineuse d'un niveau de dose correspondant à environ quatre à cinq fois le niveau administré aux humains. Les examens microscopiques n'ont pas décelé de changement local lié à la substance injectée.

Dans une autre étude de tolérance locale menée chez des lapins blancs de la Nouvelle-Zélande, VOLUVEN^{MD} et l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection ont tous deux été administrés au site prévu d'administration intraveineuse ainsi qu'à des sites d'injection non conventionnels (intra-artériel, paraveineux, sous-cutané et intramusculaire). VOLUVEN^{MD} et l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection ont tous deux montré une bonne tolérance locale chez les lapins après une perfusion intraveineuse et aucune différence n'a été signalée entre les deux solutions d'HEA.

RÉFÉRENCES

1. Bork K. Pruritus precipitated by hydroxyethyl starch: a review. Brit J Dermatol 2005; 152: 3-12

2. Ellger B, Freyhoff J, van Aken H et al. High-dose volume replacement using HES 130/0.4 during major surgery: Impact on coagulation and incidence of postoperative itching. Ned Tijdschr Anesth 2006; 19:63-8

3. Gandhi S, Warltier D, Weiskopf R, et al. Volume substitution therapy with HES 130/0.4 (VOLUVEN®) versus HES 450/0.7 (hetastarch) during major orthopedic surgery. Crit. Care 2005; 9(Suppl 1): 206

4. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke M, et al. Hydroxyethyl Starch (130 kD), but Not Crystalloid Volume Support, Improves Microcirculation during Normotensive Endotoxemia. Anesthesiology 2002; 97: 460-70

5. Gallandat Huet RCG, Siemons AW, Baus D, et al. A novel hydroxyethyl starch (VOLUVEN) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. Can J Anaesth 2000; 47: 1207-15

6. Ickx BE, Rigolet M, Van der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic Anemia. Anesthesiology 2000; 93: 1011-6

7. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, et al. The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500mL) in mild-to-severe renal impairment. Anesth Analg 2002; 95: 544-51

8. Jungheinrich C, Sauermann W, Bepperling F, Vogt NH. Volume efficacy and reduced influence on measures of coagulation using hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) with an optimised *in vivo* molecular weight in orthopaedic surgery – a randomised, double-blind study. Drugs R D 2004; 5: 1-9

9. Jungheinrich C, Neff T. Pharmacokinetics of Hydroxyethyl Starch. Clin Pharmacokinet 2005; 44:681-99

10. Kasper SM, Strömich A, Kampe S, et al. Evaluation of a new hydroxyethyl starch solution (HES 130/0.4) in patients undergoing preoperative autologous blood donation. J Clin Anesth 2001; 13: 486-90

11. Kasper SM, Meinert P, Kampe S, et al. Large-dose Hydroxyethyl Starch 130/0.4 Does Not Increase Blood Loss and Transfusion Requirements in Coronary Artery Bypass Surgery Compared with Hydroxyethyl Starch 200/0.5 at Recommended Doses. Anesthesiology 2003; 99: 42-7

12. Koehler H, Kirch W, Weihrauch TR, et al. Macroamylasia after treatment with hydroxyethyl starch. Eur J Clin Invest 1977; 7: 205-11

13. Köhler H, Zschiederich H, Linfante A, et al. The elimination of Hydroxyethyl Starch 200/0.5, Dextran 40 and Oxypolygelatin. Klin Wochenschr 1982; 60: 293-301

14. Kozek-Langenecker S . Effects o f Hydroxyethyl Starch Solutions on Hemostasis.

Anesthesiology 2005; 103: 654-60

15. Langeron O, Doelberg M, Eng-Than A, et al. Volume replacement during major orthopedic surgery: a new 6% hydroxyethyl starch solution (HES 130/0.4) might reduce blood loss. Anesth Analg 2001; 92: 855-62

16. Leuschner J, Opitz J, Winkler A, Scharpf R, Bepperling F. Tissue storage of ^{14}C-labelled hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 and HES 200/0.5 after repeated intravenous administration to rats. Drugs R D 2003; 4(6): 331-8

17. Neff TA, Dölberg M, Jungheinrich C, et al. Repetitive large-dose, infusion of the novel hydroxyethyl starch HES 130/0.4 in patients with severe head injury. Anesth Analg, 2003; 96: 1453-9

18. Rudolf J. Hydroxyethyl Starch for Hypervolemic Hemodilution in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Randomized, Placebo-Controlled Phase II Safety Study, Cerebrovascular Diseases 2002; 14: 33-41

19. Standl T, Burmeister MC, Schroeder F, et al. Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 provides larger and faster increases in tissue oxygenation in comparison with prehemodilution values of HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in volunteers undergoing achte normovolemic hemodilution. Anesth Analg 2003; 96: 936-43

20. Van der Linden Ph, De Hert S, Deraedt D, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.4 Versus Modified Fluid Gelatin for Volume Expansion in Cardiac Surgery Patients: The Effects on Perioperative Bleeding and Transfusion Needs. Anesth. Analg. 2005; 101: 629-34

21. Waitzinger J, Bepperling F, Pabst G, et al. Pharmacokinetics and tolerability of a new hydroxyethyl starch (HES) specification [HES (130/0.4)] after single-dose infusion of 6% or 10% solutions in healthy volunteers. Clin Drug Invest 1998; 16: 151-60

22. Waitzinger J, Bepperling, F, Pabst G, et al. Effect of a new hydroxyethyl starch (HES) specification [6% HES (130/0.4)] on blood and plasma volumes after bleeding in 12 healthy male volunteers. Clin Drug Invest 1999; 17: 119-25

23. Waitzinger J, Bepperling F, Pabst G, et al. Hydroxyethyl starch (HES) [130/0.4], a new HES specification. Pharmacokinetics and safety after multiple infusions of 10% solution in healthy volunteers. Drugs R D 2003; 4: 149-57

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrVOLUVEN^{MD}
Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de VOLUVEN^{MD}et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de la VOLUVEN^{MD}. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :
VOLUVEN^{MD} est un substitut du volume plasmatique utilisé chez l'adulte pour restaurer le volume sanguin après une perte de sang. Il est utilisé lorsque d'autres produits, appelés cristalloïdes, ne sont pas considérés comme suffisants pour être utilisés seuls pour restaurer le volume sanguin.

VOLUVEN^{MD}n'est pas un substitut de globules rouges ni un substitut des facteurs de coagulation dans le plasma.

Les effets de ce médicament :
VOLUVEN^{MD}fait partie d'un groupe de médicaments connus comme des liquides de remplissage vasculaire. VOLUVEN^{MD}agit durant plusieurs heures en augmentant le volume du sang en circulation.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Votre médecin ne vous administrera pas VOLUVEN^{MD} si :
- vous avez trop de liquide dans votre corps;
- vous souffrez d'une infection généralisée grave;
- vous avez reçu un diagnostic d'œdème pulmonaire ce qui signifie que vos poumons contiennent trop de liquide;
- vous êtes gravement malade (p. ex., vous devez rester dans une unité de soins intensifs);
- vous avez reçu un diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive (un trouble faisant en sorte que votre cœur est incapable de faire parvenir suffisamment de sang aux autres organes de votre corps);
- vous avez des troubles de la coagulation ou du saignement préexistants;
- vous avez une insuffisance rénale et vous produisez peu ou pas d'urine sans que ce trouble soit causé par un faible volume sanguin;
- vous recevez un traitement de dialyse (un traitement par rein artificiel);
- vous souffrez d'une maladie hépatique grave;
- vous souffrez de saignements à l'intérieur ou autour du cerveau (hémorragie intracrânienne);
- vous avez une concentration extrêmement élevée de sodium ou de chlorure dans votre sang;
- vous êtes allergique (hypersensible) à l'hydroxyéthylamidon ou à tout autre ingrédient de ce médicament.

L'ingrédient médicinal est :

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection.

Les ingrédients non médicinaux sont :
Chlorure de sodium, eau pour injection; pH ajusté au moyen d'hydroxyde de sodium ou d'acide chlorhydrique.

Concentration approximative d'électrolytes par litre : chlorure (Cl^-) 154 mmol, sodium (Na^+) 154 mmol.

Les formes posologiques sont :
Solution pour perfusion. L'hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection est fourni dans des sacs en plastique de 500 mL ou dans des flacons pour perfusion intraveineuse en verre.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

L'utilisation de produits contenant de l'hydroxyéthylamidon (HEA), y compris VOLUVEN^{MD} chez les patients gravement malades, y compris des patients atteints de septicémie, augmente le risque de décès et de traitement de remplacement rénal (rein).

Les produits contenant de l'HEA, y compris VOLUVEN^{MD}, ne doivent pas être administrés aux patients gravement malades, y compris aux patients atteints de septicémie.

Consultez votre médecin ou le personnel infirmier AVANT d'utiliser VOLUVEN^{MD}si vous :

- souffrez de troubles rénaux ou cardiaques;
- souffrez de troubles du saignement.

Autres mises en garde et précautions :

- Votre médecin doit s'assurer de ne pas dépasser la dose recommandée afin de ne pas entraîner d'hyperhydratation qui risque de modifier les conditions sanguines, comme la capacité de coagulation du sang, ou d'altérer certains facteurs sanguins (hématocrite, protéines sanguines).
- Votre médecin pourrait surveiller votre fonction rénale, les taux d'électrolytes dans votre sang et votre équilibre liquidien afin de maintenir une hydratation adéquate.
- Votre médecin surveillera régulièrement votre fonction hépatique.
- Si votre fonction rénale semble présenter des signes de problèmes pendant la thérapie, votre médecin cessera de vous administrer ce médicament. Si vous êtes hospitalisé à long terme pour d'autres raisons, votre médecin peut devoir surveiller votre fonction rénale pendant une durée allant jusqu'à 90 jours.
- Si ce médicament vous est administré de manière répétée ou pendant une opération à cœur ouvert, votre médecin surveillera la capacité de coagulation de votre sang. Si des signes de problèmes apparaissent pendant la thérapie, votre médecin cessera de vous administrer ce médicament.
- Ce médicament peut augmenter de manière temporaire la concentration d'une enzyme, l'amylase sérique, et pourrait nuire au diagnostic de l'inflammation du pancréas (la pancréatite).
- Des démangeaisons ou des réactions allergiques consécutives à l'administration de VOLUVEN^{MD}peuvent survenir.
- Informez votre médecin si vous remarquez des symptômes inhabituels.

Utilisation durant la grossesse
VOLUVEN^{MD}doit être utilisé au cours de la grossesse uniquement si les bienfaits potentiels justifient les risques potentiels pour le fœtus.

Femmes qui allaitent
On ne sait pas si l'HEA 130/0,4 est excrété dans le lait maternel humain. Puisque plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence est de mise lorsque VOLUVEN^{MD}est considéré pour une femme qui allaite.
Vous et votre médecin devrez décider de poursuivre/cesser l'allaitement ou d'abandonner/continuer le traitement par VOLUVEN^{MD} en tenant compte des bienfaits de l'allaitement pour votre enfant et des bienfaits du traitement par VOLUVEN^{MD}pour vous.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

On ignore si VOLUVEN^{MD} a des interactions avec d'autres médicaments

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

VOLUVEN^{MD} est administré par votre médecin. Votre médecin décidera de la meilleure dose qui convient dans votre cas et de la durée de votre traitement par VOLUVEN^{MD}.

Il est administré par injection dans votre veine sous forme de perfusion (par voie intraveineuse).

Surdosage

En cas de surdosage du médicament, votre médecin cessera immédiatement la perfusion et, si nécessaire, vous administrera des traitements afin d'éliminer l'excès d'eau de votre corps et pourrait également contacter immédiatement le centre antipoison de votre région

PROCEDURE À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Démangeaisons.
- Résultats anormaux lors d'analyses sanguines comme une diminution de l'hématocrite ou du taux de protéines plasmatiques.
- La concentration d'amylase sérique peut augmenter durant l'administration de VOLUVEN^{MD} et peut interférer avec le diagnostic de l'inflammation du pancréas (pancréatite); VOLUVEN^{MD} ne cause cependant pas de pancréatite

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme/effet		Informez votre médecin ou le personnel infirmier		Le médecin cessera le traitement
		Seulement pour les cas graves	Dans tous les cas	
Rare	Réactions allergiques produisant de légers symptômes semblables à ceux de la grippe; c.-à-d., fièvre, mal de tête, rythme cardiaque lent, rythme cardiaque rapide, bronchite et liquide dans les poumons non en lien avec des troubles cardiaques.		✓	✓
	Ecchymoses et saignements inhabituels.		✓	✓

Il ne s'agit pas de la liste complète des effets secondaires possibles. Si vous ressentez un effet inattendu après avoir reçu VOLUVEN^{MD}, informez votre médecin ou le personnel infirmier de la situation.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

VOLUVEN^{MD} est conservé par votre professionnel de la santé.

Entreposer le flacon de perfusion en verre : entre 15 °C et 25 °C.
Entreposer le sac freeflexMD : entre 15 °C et 25 °C.

Ce produit doit être utilisé immédiatement après l'ouverture du contenant.
Ne pas congeler.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- En téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR EN SAVOIR D'AVANTAGE AU SUJET DE VOLUVEN[MD]

Communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site de Santé Canada (http://hc- sc.gc.ca/index-fra.php); le site Web du fabricant (http://www.fresenius-kabi.ca), ou téléphonant 1 877 821-7724 (numéro de téléphone).

FRESENIUS KABI

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Dernière révision : 21 juillet 2025

Voluven et **free***flex* sont des marques de commerce déposées de Fresenius Kabi AG.