

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

VOLULYTE^{MD}

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique
d'électrolytes pour injection

Liquide de remplissage vasculaire

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

Date de révision :
22 août 2018

N° de contrôle de la présentation : 216462

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	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	9
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	11
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	12
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	16
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
ESSAIS CLINIQUES	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	17
MICROBIOLOGIE.....	18
TOXICOLOGIE	18
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	26

VOLULYTE^{MD}

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes 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 isotonique d'électrolytes pour injection	Chlorure de magnésium hexahydraté Chlorure de potassium, Acétate de sodium trihydraté, Chlorure de sodium Eau pour injection pH ajusté avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

VOLULYTE^{MD} est indiqué dans le traitement de l'hypovolémie, lorsqu'une expansion du volume plasmatique est nécessaire.

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

CONTRE-INDICATIONS

VOLULYTE^{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 sepsie;
- présentant une insuffisance rénale accompagnée d'oligurie ou d'anurie qui n'est pas reliée à l'hypovolémie;
- présentant une maladie hépatique grave;
- recevant un traitement de dialyse;
- présentant une hyperkaliémie grave, 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

Mises en garde et précautions importantes

L'utilisation de produits à base d'hydroxyéthylamidon (HEA), y compris VOLULYTE^{MD}, chez des patients adultes en phase critique est associée à un risque accru de mortalité et de recours à une thérapie de substitution rénale.

Chez les patients souffrant d'hypovolémie exigeant des soins intensifs ou urgents, une évaluation approfondie du risque d'induction d'une lésion rénale ou d'une insuffisance hépatique doit être effectuée avant d'amorcer le traitement par VOLULYTE^{MD}.

L'utilisation de solutions cristalloïdes devrait être envisagée à la place de l'utilisation de VOLULYTE^{MD} chez les patients jugés à risque d'éprouver ces effets indésirables.

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'hyperkaliémie, l'hypermagnésémie et l'hyperchlorémie. En présence d'alcalose métabolique et dans des situations cliniques où l'alcalinisation devrait être évitée, des solutions à base de saline comme un produit similaire contenant de l'HEA 130/0,4 dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % devraient être préférées aux solutions alcalifiantes telles que VOLULYTE^{MD}.

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.

Carcinogénèse et mutagénèse :

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 VOLULYTE^{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 l'hydroxyéthylamidon 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 VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{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 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.

Populations particulières

Femmes enceintes :

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'effet de VOLULYTE^{MD} sur les grossesses qui y sont exposées. Des études animales avec un produit similaire contenant de l'HEA 130/0,4 dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % n'indiquent cependant pas d'effet nocif en ce qui concerne le développement embryonnaire ou fœtal, la grossesse, la parturition ou le développement postnatal. Il n'y a pas de rapport après la commercialisation signalant un effet nocif lorsque l'HEA 130/0,4 dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % a été utilisé chez des femmes enceintes.

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.

VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{MD} devrait être prise en tenant compte des bienfaits de l'allaitement pour l'enfant et des bienfaits du traitement par VOLULYTE^{MD} pour la mère.

Pédiatrie :

Aucune étude clinique sur VOLULYTE^{MD} n'a été menée chez les enfants. Des données cliniques limitées sur l'utilisation chez les enfants d'un produit similaire contenant de l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % sont cependant disponibles. Dans le cadre d'interventions chirurgicales non cardiaques chez 41 enfants incluant des nouveau-nés et des nourrissons (< 2 ans), une dose moyenne de 16 ± 9 mL/kg a été administrée de façon sécuritaire et a été bien tolérée pour la stabilisation des paramètres hémodynamiques. La tolérance à ce produit administré en milieu opératoire était comparable à l'albumine à 5 %.

VOLULYTE^{MD} peut être administré aux enfants prématurés et aux nouveau-nés, mais

uniquement après une évaluation soigneuse des risques et des bienfaits (en particulier chez les patients pédiatriques qui, indépendamment du produit, ont le potentiel de développer une acidose lactique), en tenant compte de toute maladie sous-jacente ainsi que des paramètres hémodynamiques et du niveau d'hydratation.

Gériatrie :

Du nombre total de patients participant aux essais cliniques d'un produit similaire contenant de l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (N = 471), 25 % étaient âgés de 65 à 75 ans et 7 % étaient âgés de 75 ans ou plus. Aucune différence sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité n'a été observée entre ces sujets et des sujets plus jeunes. Aucune autre observation n'a permis d'identifier un risque spécifique à l'utilisation d'HEA 130/0,4 à 6 % dans ce groupe de patients.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables associés à VOLULYTE^{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'à 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 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 VOLULYTE^{MD} et d'autres médicaments ou produits nutritionnels n'est connue ni n'a été signalée à ce jour.

VOLULYTE^{MD} ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicinaux.

Il faut considérer avec prudence l'administration concomitante de produits médicinaux qui peuvent causer une rétention de potassium ou de sodium.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

VOLULYTE^{MD} (HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes 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, VOLULYTE^{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.

VOLULYTE^{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 : Des données cliniques limitées sur l'utilisation chez les enfants d'un produit similaire contenant de l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % sont disponibles. Chez 41 enfants, incluant des nouveau-nés et des nourrissons (< 2 ans), l'administration d'une dose moyenne de 16 ± 9 mL/kg d'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % en vue de stabiliser les paramètres hémodynamiques s'est révélée inoffensive et bien tolérée.

La posologie pour les enfants doit être adaptée aux besoins colloïdaux de chaque patient, en prenant en compte l'état de la maladie, l'état hémodynamique ainsi que le niveau d'hydratation.

SURDOSAGE

Comme c'est le cas avec l'ensemble des substituts volumiques, le surdosage de VOLULYTE^{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

VOLULYTE^{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'environ 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 VOLULYTE^{MD} contribuent à ses effets bénéfiques sur la pharmacocinétique ainsi que sur le volume intravasculaire.

Pharmacodynamique

Une perfusion de 500 mL d'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % 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 de l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % préserve le volume sanguin pendant au moins 6 heures.

Le contenu en électrolytes de VOLULYTE^{MD} a été adapté aux principaux constituants ioniques du plasma normal. VOLULYTE^{MD} contient les électrolytes sodium (Na^+), potassium (K^+), magnésium (Mg^{++}), chlorure (Cl^-) et acétate (CH_3COO^-), dans une composition isotonique. L'acétate est un anion métabolisable qui est oxydé dans différents organes et qui produit un effet alcalinisant.

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 l'HEA 130/0,4 à 6 % 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 l'HEA 130/0,4 à 6 % était d'environ 5,9 litres après l'administration intraveineuse de 500 mL à des volontaires en santé. Les concentrations plasmatiques de l'HEA 130/0,4 à 6 % 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 l'HEA 130/0,4 à 6 % reviennent aux niveaux de base 24 heures après la perfusion.

Suite à l'administration intraveineuse de 500 mL, la clairance plasmatique de l'HEA 130/0,4 à 6 % 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 d'HEA 130/0,4 à 6 % se solde par une élimination urinaire d'environ 62 % au bout de 72 heures. L'HEA 130/0,4 à 6 % est éliminé

par circulation systémique avec une $t_{1/2\alpha}$ de 1,4 h et une demi-vie terminale ($t_{1/2\beta}$) de 12,1 h après l'administration d'une seule dose de 500 mL.

La cinétique de l'HEA 130/0,4 à 6 % 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.

Populations particulières et états pathologiques

Insuffisance rénale : une seule administration intraveineuse d'HEA 130/0,4 à 6 % (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 plasmiqes de l'HEA 130/0,4 à 6 % retournent aux niveaux de base 24 heures après la perfusion.

Cinquante-neuf pour cent (59 %) de la solution d'HEA 130/0,4 a été récupérée dans l'urine des sujets avec une $Cl_{Cr} \geq 30$ 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 VOLULYTE^{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 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 VOLULYTE^{MD} après sa date de péremption.

Entreposage du sac **freeflex**^{MD} : entre 15 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**

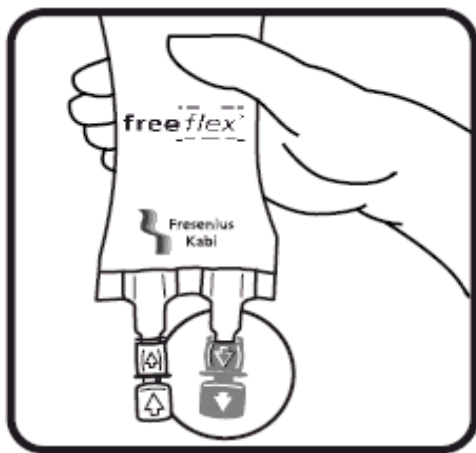
Ces instructions constituent uniquement des lignes directrices pour l'utilisation de ce produit. Veuillez vous reporter aux lignes directrices de votre service.



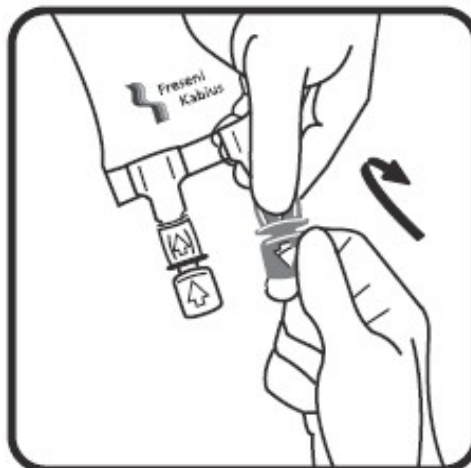
1. Vérifiez la composition de la solution, le numéro de lot et la date de péremption. Inspectez le contenant afin de détecter des dommages ou une fuite; n'utilisez pas un contenant endommagé



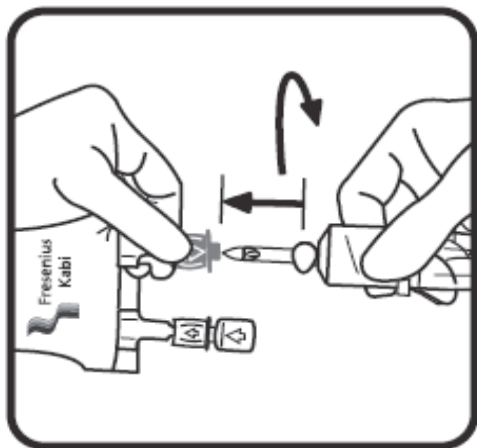
2. Utilisez la languette d'ouverture pour retirer le suremballage.



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



4. Détachez le couvercle inviolable bleu du port de perfusion du sac **freeflex**^{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 événement 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 **freeflex^{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 contenant **freeflex^{MD}** IV n'est pas endommagé.
4. **VOLULYTE^{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 trousse de perfusion pour de nouvelles au moins une fois par période de 24 heures.
8. Pour usage unique seulement. Jetez la portion inutilisée.

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

VOLULYTE^{MD} (hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection) est fourni stérile et sans substance pyrogène dans des sacs en plastique (**freeflex^{MD}**) pour perfusion intraveineuse de 250 et 500 mL.

La composition de chaque 100 mL est la suivante :

Amidon poly (O-2-hydroxyéthyle)	6,00 g
(Substitution molaire : 0,4)	
(Poids moléculaire moyen : 130 000 Da)	
Chlorure de sodium	602 mg
Acétate de sodium trihydraté	463 mg

Chlorure de potassium	30 mg
Chlorure de magnésium hexahydraté	30 mg
pH ajusté au moyen d'hydroxyde de sodium ou d'acide chlorhydrique à 25 %	quantité suffisante
Eau pour injection	quantité suffisante
Concentration approximative d'électrolytes (mmol/litre) :	
Sodium (Na ⁺)	137,0
Potassium (K ⁺)	4,0
Magnésium (Mg ⁺⁺)	1,5
Chlorure (Cl ⁻)	110,0
Acétate (CH ₃ COO ⁻)	34,0
Osmolarité théorique (mOsmol/litre)	286,5
Acidité titrable (mmol NaOH/litre)	< 2,5
pH	5,7 à 6,5

VOLULYTE^{MD}, de l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection, est fourni dans les emballages de contenants primaires suivants :

Sac en polyoléfine (**freeflex**^{MD}) muni d'une pellicule de suremballage : 10, 20, 30, 35 ou 40 x 250 mL; 10, 15 ou 20 x 500 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Description de la substance pharmaceutique

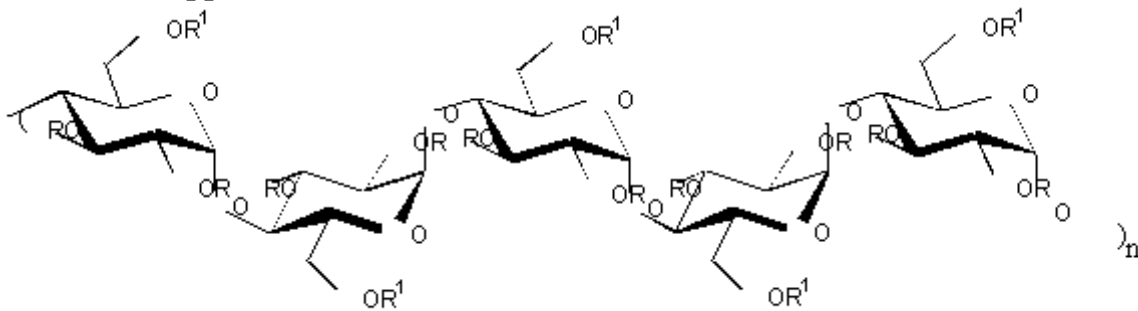
L'hydroxyéthylamidon est un dérivé de l'amylopectine, qui est un composant extrêmement ramifié de l'amidon. L'amylopectine est rapidement hydrolysée par l'amylase des humains et des animaux. Afin de réduire la dégradation métabolique, les résidus de glucose de l'amylopectine entrent en réaction avec l'oxyde d'éthylène. Les groupes d'hydroxyéthyle peuvent être introduits dans trois positions (C2, C3, et C6) des résidus de glucose. Le degré et la forme de substitution, exprimés en termes du ratio C2/C6, déterminent la dégradation enzymatique du HEA. L'HEA 130/0,4 contenu

dans VOLULYTE^{MD} est caractérisé par sa substitution molaire, son poids moléculaire et son ratio C2/C6.

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

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

Formule développée :



R = -H, -CH₂CH₂OH

R¹ = -H, -CH₂CH₂OH 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, ce 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 hydroxyéthyléthers, 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 distincte de la fonctionnalité alcoolique primaire et secondaire aux positions respectives de l'anneau de glucose. La valeur du ratio C₂/C₆ de l'HEA 130/0,4 doit être supérieure à 8.

Caractéristiques du produit : L'hydroxyéthylamidon (HEA 130/0,4 à 6 %, un tétra-amidon) dans une solution isotonique d'électrolytes est une solution d'apparence claire à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune.

ESSAIS CLINIQUES

Une étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu, multicentrique et à volet parallèle a été menée chez 81 patients subissant une chirurgie cardiaque et a comparé l'efficacité et l'innocuité de deux différentes formulations d'HEA 130/0,4 à 6 % : VOLULYTE^{MD} et VOLUVEN^{MD}. Les résultats montrent que VOLULYTE^{MD} et VOLUVEN^{MD} étaient équivalents du point de vue thérapeutique en ce qui concerne le volume nécessaire de chaque produit pour obtenir une expansion adéquate du volume plasmatique.

Le profil d'innocuité de VOLULYTE^{MD} n'était pas significativement différent de celui observé avec l'utilisation de VOLUVEN^{MD}. Aucune constatation n'a été faite à l'effet que l'ajout de Mg⁺⁺, K⁺ et d'acétate dans le solvant de VOLULYTE^{MD}, comparativement aux solutions salines, puisse influencer les paramètres de coagulation ou les événements de saignements, puisqu'à la fois la perte de globules rouges mesurée et celle calculée n'ont montré de différences entre les volets de traitement de cette étude.

Les volets de traitement étaient comparables en matière d'innocuité globale.

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 résulté en 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 minimale 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}C 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 la 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 tératogène chez les rates et les lapines. Des effets embryolétaux ont été observés chez des lapines lors de l'administration 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 gestation 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*, VOLULYTE^{MD} et l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, 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, VOLULYTE^{MD} et l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % 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). VOLULYTE^{MD} et l'HEA 130/0,4 à 6 % dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % 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. Base EM, Standl T, Lassnigg A, et al. Efficacy and safety of Hydroxyethyl starch 6% 130/0.4 in a balanced electrolyte solution (Volulyte) during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25(3):407-14
2. Bork K. Pruritus precipitated by hydroxyethyl starch: a review. *Brit J Dermatol* 2005; 152:3-12
3. 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
4. Ickx BE, Rigolet M, Van der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic Anemia. *Anesthesiology* 2000; 93:1011-6
5. 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
6. 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
7. Jungheinrich C, Neff T: Pharmacokinetics of Hydroxyethyl Starch. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44:681-99
8. 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
9. Koehler H, Kirch W, Weihrach TR, et al. Macroamylasia after treatment with hydroxyethyl starch. *Eur J Clin Invest* 1977; 7:205-11
10. Kozek-Langenecker S. Effects of Hydroxyethyl Starch Solutions on Hemostasis. *Anesthesiology* 2005; 103:654-60
11. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Réactions anaphylactoïdes aux substituts colloïdaux du plasma : incidence, facteurs de risque, mécanismes. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994; 13:301-310
12. 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
13. Standl T, Lochbühler H, Galli C et al. HES 130/0.4 (Voluven[®]) or human albumin in children younger than 2 yr undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial. *Eur J Anaesth* 2008; 25:437-45

14. 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
15. 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

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

VOLULYTE^{MD}

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes 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 VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{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 :

VOLULYTE^{MD}, une solution qui doit être administrée dans une veine, est utilisée pour le traitement d'un trop faible volume de sang (pas assez de sang dans votre corps).

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

Les effets de ce médicament :

VOLULYTE^{MD} fait partie d'un groupe de médicaments connus comme des liquides de remplissage vasculaire. VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{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 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 ne 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 potassium, 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 médicamenteux est :

Hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Acétate trihydraté de sodium, chlorure de magnésium hexahydraté, chlorure de potassium, chlorure de sodium, eau pour injection; pH ajusté avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide hydrochlorique.

Concentration approximative d'électrolytes par litre : sodium (Na⁺) 137 mmol, potassium (K⁺) 4 mmol, magnésium (Mg⁺⁺) 1,5 mmol, chlorure (Cl⁻) 110 mmol, et acétate (CH₃COO⁻) 34 mmol.

Les formes posologiques sont :

Solution pour perfusion. L'hydroxyéthylamidon 130/0,4 à 6 % dans une solution isotonique d'électrolytes pour injection est fourni en sacs pour perfusion intraveineuse en plastique de 250 mL et 500 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou le personnel infirmier AVANT d'utiliser VOLULYTE^{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 sera particulièrement prudent si vous avez une concentration élevée de potassium, de sodium, de magnésium ou de chlorure dans votre sang. Votre médecin surveillera régulièrement votre fonction hépatique.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

- 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 VOLULYTE^{MD} peuvent survenir.
- Informez votre médecin si vous remarquez des symptômes inhabituels.

Utilisation durant la grossesse

VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{MD} est excrété dans le lait maternel humain. Puisque plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence est de mise lorsque VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{MD} en tenant compte des bienfaits de l'allaitement pour votre enfant et des bienfaits du traitement par VOLULYTE^{MD} pour vous.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il faut éviter d'administrer VOLULYTE^{MD} par la même trousse de perfusion que d'autres médicaments.

Certains produits médicinaux peuvent causer une rétention de potassium ou de sodium lorsqu'ils sont administrés en même temps que VOLULYTE^{MD}. Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, incluant les médicaments sous ordonnance, les médicaments en vente libre et les produits naturels de santé.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

VOLULYTE^{MD} est uniquement administré par perfusion intraveineuse. La dose et la durée du traitement devraient être individualisées. Le médecin traitant déterminera la dose appropriée.

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.

PROCÉDURES À SUIVRE 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 VOLULYTE^{MD} et peut interférer avec le diagnostic de l'inflammation du pancréas (pancréatite); VOLULYTE^{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 VOLULYTE^{MD}, informez votre médecin ou le personnel infirmier de la situation.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Utilisez uniquement des solutions limpides 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.

N'utilisez pas VOLULYTE^{MD} après sa date de péremption.

Entreposage du sac **freeflex**^{MD} : 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 associé avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- 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 VOLULYTE[®]

- 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 (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>); le site Web du fabricant (<http://www.fresenius-kabi.ca>), ou téléphonant 1-877 821-7724 (numéro de téléphone).



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

Dernière révision : 22 août 2018

Volulyte et **freeflex** sont des marques de commerce déposées de Fresenius Kabi AG.