ACÉTATE DE SODIUM AP-HP 3 mEq/mL
Solution à diluer pour perfusion
Fiche d'utilisation destinée aux professionnels de santé

STATUT
Préparation hospitalière
CIPH (Code d'Identification des Préparations Hospitalières) : 70008136
Liste I

PRÉSENTATION
Solution incolore
Flacon en verre type I de 100 mL - Carton de 25 flacons

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION
Pas de précaution particulière de conservation

COMPOSITION
Acétate de sodium trihydraté .....40,83 g
Excipients : acide acétique glacial .....0,08 g
eau pour préparations injectables ..... pour 100 mL

Apports :
Sodium = 3 mmol/mL = 69 mg/mL
Acétate = 3 mmol/mL = 177 mg/mL

SOLUTION HYPERTONIQUE
Osmolarité calculée : 6014 mOsmol/L
pH de la solution : entre 7,10 et 7,70

UTILISATION(S) THÉRAPEUTIQUE(S) DÉCLARÉE(S) A L'ANSM
Utilisation en nutrition parentérale
Apport de sodium en nutrition parentérale (solution utilisée pour fabriquer des mélanges de nutrition parentérale) pour un apport de sodium sans apport de chlorure.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION
Posologie
Apports journaliers recommandés en sodium selon les âges lors d'une nutrition parentérale (1) :

Age			Apport recommandé en sodium
De 0 à 1 mois	Premiers jours de vie (phase I)	Prématuré de poids de naissance < 1,5 kg	jusqu'à 7 mmol/kg/j
		Prématuré de poids de naissance > 1,5 kg	jusqu'à 5 mmol/kg/j
		Nouveau-né à terme	jusqu'à 3 mmol/kg/j
	Phase intermédiaire (phase II)	Prématuré de poids de naissance < 1,5 kg	2 à 5 mmol/kg/j maximum 7 mmol/kg/j
		Prématuré de poids de naissance > 1,5 kg	2 à 5 mmol/kg/j
		Nouveau-né à terme	2 à 3 mmol/kg/j

	Phase de croissance stable (phase III)	Prématuré de poids de naissance < 1,5 kg	3 à 5 mmol/kg/j maximum 7 mmol/kg/j
		Prématuré de poids de naissance > 1,5 kg	3 à 5 mmol/kg/j
		Nouveau-né à terme	2 à 3 mmol/kg/j
Nourrisson (1 à 12 mois)			2 à 3 mmol/kg/j
Enfant > 1 an et Adolescent			1 à 3 mmol/kg/j
Adulte (>18 ans)			A adapter selon le poids, l'état clinique et biologique du malade, en particulier la natrémie et l'état d'hydratation

Mode d'administration

A DILUER AVANT EMPLOI

Solution utilisée par les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) pour fabriquer des mélanges de nutrition parentérale. Ces mélanges sont ensuite administrés par perfusion intraveineuse lente.

CONTRE-INDICATIONS (2,3)

- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Hypernatrémie
- Surcharge liquidienne

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde

• SOLUTION HYPERTONIQUE : à diluer ou utiliser avec précaution compte tenu de l'osmolorité très élevée (6014 mOsmol/L)

• Compte tenu des connaissances acquises sur d'autres préparations hospitalières et au vu des informations publiques sur des spécialités d'acétate de sodium commercialisées à l'étranger, il est probable que la solution Acétate de sodium AP-HP 3 mEq/mL, solution à diluer pour perfusion, contienne de l'aluminium et des dosages sont en cours. Il est nécessaire d'en tenir compte et de restreindre l'utilisation de la préparation au strict nécessaire, en particulier chez les nouveau-nés prématurés, les insuffisants rénaux, les malades âgés, les femmes enceintes, et les malades atteints de brûlures (4).

Précautions d'emploi (3,5–8)

• Les sels de sodium doivent être utilisés avec prudence dans les cas de maladies exigeant un apport sodique restreint :

- hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive
- œdème périphérique ou pulmonaire
- insuffisance rénale sévère, oligurie, anurie
- éclampsie, pré-éclampsie.

• Les sels de sodium doivent être utilisés avec prudence chez les patients traités par des médicaments à action inotrope, à base de corticostéroïdes ou de corticotrophine.

• Les solutions contenant de l'acétate sont à utiliser avec précaution en cas de :

- alcalose métabolique, alcalose respiratoire
- cirrhose, insuffisance hépatique sévère susceptible d'augmenter ou d'altérer l'utilisation de l'ion acétate même si l'ion acétate est métabolisé dans d'autres organes (cf. propriétés pharmacologiques).

• Pendant la perfusion, il est recommandé de surveiller l'équilibre hydrique, les électrolytes, l'osmolarité plasmatique et l'équilibre acido-basique.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

L'acétate de sodium qui est métabolisé en bicarbonate, est un alcalinisant urinaire. Des interactions médicamenteuses sont liées à cette propriété.

• **Évalué dans le thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM** (9)

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Hydroquinidine : augmentation des concentrations plasmatiques de l'hydroquinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de l'hydroquinidine par alcalinisation des urines).
Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations de l'hydroquinidine ; si besoin, adaptation de la posologie pendant le traitement alcalinisant et après son arrêt.

+ Lithium : risque de baisse de l'efficacité du lithium par augmentation de son élimination rénale par les sels de sodium. Eviter les surcharges sodées et tenir compte de la présence de sodium dans certains médicaments comme les antiacides.

+ Quinidine : augmentation des concentrations plasmatiques de la quinidine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de la quinidine par alcalinisation des urines).
Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle de la quinidinémie.

GROSSESSE, ALLAITEMENT et FERTILITÉ

Grossesse

Chez la femme enceinte, il n'existe pas actuellement de données cliniques suffisamment pertinentes pour évaluer la tolérance de la solution à diluer pour perfusion d'acétate de sodium. En raison de l'absence de données, le prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice/risque avant de décider l'administration de cette solution au cours de la grossesse.

Allaitement

Au cours de l'allaitement, il n'existe pas actuellement de données cliniques suffisamment pertinentes pour évaluer la tolérance de la solution à diluer pour perfusion d'acétate de sodium. En raison de l'absence de données, le prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice/risque avant de décider l'administration de cette solution au cours de l'allaitement.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES

Effets sur la vigilance

L'acétate de sodium ne figure pas dans les listes mentionnées dans les arrêtés du 8 août 2008 et du 13 mars 2017 relatifs à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (10,11).
L'acétate de sodium entre dans la composition de spécialités commercialisées en France.
Il n'a aucun effet, ou un effet négligeable sur la vigilance.

EFFETS INDÉSIRABLES (3,8)

- Troubles du métabolisme et de la nutrition : alcalose métabolique, hypernatrémie, hypervolémie, hypokaliémie
- Affections du système nerveux : agitation, coma, confusion, convulsions, décès, faiblesse, fièvre, irritabilité, maux de tête, rigidité musculaire, somnolence, vertiges
- Affections oculaires : diminution du larmoiement
- Affections cardiaques : tachycardie
- Affections vasculaires : hypertension, hypotension, œdème périphérique
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : arrêt respiratoire, dyspnée, œdème pulmonaire
- Affections gastro-intestinales : diarrhée, diminution de la salivation, douleur abdominale, nausée, soif, vomissement
- Affections du rein et des voies urinaires : insuffisance rénale
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : douleur au point d'injection, irritation veineuse, nécrose, réaction inflammatoire, risque d'extravasation, thrombose veineuse

Signalez tout effet indésirable
- au CRPV de rattachement
- ou à l'EP de l'AP-HP : infomed.pv@aphp.fr - Tel : 01 46 69 90 63

SURDOSAGE

Une administration trop rapide peut causer un excès d'eau et de sodium, ainsi qu'un risque d'œdème notamment en cas de trouble de l'excrétion rénale de sodium.

Conduite à tenir en cas de surdosage (3,5,7)

- Interrompre immédiatement le traitement, instituer les mesures de correction qui s'imposent pour abaisser le taux de sodium sérique et rétablir, au besoin, l'équilibre acido-basique.
- En cas de natrémie élevée, des diurétiques de l'anse peuvent être utilisés. Une natrémie supérieure à 200 mmol/l peut nécessiter une dialyse.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe et code ATC : B-Sang et organes hématopoïétiques. B05XA Solutions d'électrolytes. B05XA08

• Les propriétés pharmacologiques sont celles de ses composants.
Le sodium est le principal cation extracellulaire. À sa concentration plasmatique normale d'environ 140 mEq/L, il représente plus de 90 % de l'ensemble des cations. Le sodium joue un rôle important dans le maintien de l'osmolarité des liquides de l'organisme, du potentiel transmembranaire et de l'équilibre acido-basique (7).

L'ion acétate est un anion accepteur d'ions hydrogènes. Il est lentement hydrolysé en dioxyde de carbone et eau avant d'être converti en bicarbonate. En cas d'excès d'apport d'ions acétate, une alcalose métabolique peut en résulter (2).

Propriétés pharmacocinétiques

Après administration, le sodium est distribué dans les liquides et les tissus de l'organisme.
Le rein maintient la concentration de sodium dans les liquides extracellulaires dans une fourchette de 0,5 à 10 % de la quantité filtrée. L'homéostasie du sodium est régulée par le système rénine-angiotensine-aldostérone. Dans des conditions de déplétion volumique, une quantité moindre de sodium atteint les reins, ce qui stimule la libération de rénine par les cellules juxtaglomérulaires. La rénine convertit l'angiotensinogène en angiotensine I, qui est à son tour convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'angiotensine II provoque une augmentation de la réabsorption du sodium et donc, par effet osmotique, de l'eau dans le tubule proximal. L'angiotensine II stimule également la libération d'aldostérone par la corticosurrénale ; l'aldostérone augmente la réabsorption directe de sodium au niveau de l'anse de Henlé, du tubule distal et du canal collecteur.
Le sodium est également éliminé, dans une faible mesure, par la transpiration et les fèces, dans des quantités correspondant à environ 7 % de l'apport (7).

Lors de la perfusion, l'acétate est d'abord distribué dans le compartiment intravasculaire, puis est absorbé dans le compartiment interstitiel. Contrairement au métabolisme majoritairement hépatique du lactate, ce processus s'opère aussi en cas de maladie hépatique grave, car il a lieu dans la plupart des tissus dès lors que les cellules sont capables de métabolisme aérobie. Les organes principalement impliqués sont donc le cœur, le foie, les muscles squelettiques et les reins.
En conditions physiologiques, l'acétate est transformé en bicarbonate et en dioxyde de carbone. Les concentrations plasmatiques de bicarbonate et d'acétate sont régulées par les reins ; la concentration plasmatique de dioxyde de carbone par les poumons (12,13).

**Pour toute demande d'information sur nos médicaments,
contactez notre service d'information médicale InfoMed : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr**

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. Clin Nutr. déc 2018;37(6):2344‑53.

2. Micromedex®. Acetate de Sodium [Internet]. [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/

3. Hospira. RCP Sodium Acetate, Injection, 40 mEq [Internet]. 2018 [cité 10 sept 2024]. Disponible sur: https://www.pfizermedicalinformation.com/sodium-acetate

4. Hernández-Sánchez, A., Tejada-González, P. & Arteta-Jiménez, M. Aluminium in parenteral nutrition: a systematic review. Eur J Clin Nutr. 2013. 67:230‑8.

5. Fresenius Kabi. Feuillet Emballage Sodium Acetate [Internet]. 2017 [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: https://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/documents/Sodium-Acetate-PI-FRE-v1.1-clean.pdf#

6. Swissmedic. RCP Ringer-Acétate « Bichsel », solution pour perfusion [Internet]. 2022 [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: https://www.swissmedicinfo.ch/

7. AIFA. RCP Sodio Lattato Monico 2 mEq/ml, concentrato per soluzione per infusione [Internet]. 2016 [cité 3 sept 2024]. Disponible sur: https://medicinali.aifa.gov.it/

8. AIFA. RCP Sodio Acetato Monico 3 mEq/mL, concentrato per soluzione per infusione [Internet]. 2013 [cité 11 oct 2024]. Disponible sur: https://medicinali.aifa.gov.it/

9. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses Index des classes pharmaco-thérapeutiques [Internet]. 2023 [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/

10. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000019563838/

11. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/3/13/AFSP1708232A/jo/texte

12. Pfortmueller CA, Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: Current knowledge, a systematic review. J Crit Care. oct 2016;35:96‑104.

13. ANSM. RCP ISOPEDIA®, solution pour perfusion [Internet]. 2023 [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0407963.htm