

MONOGRAPHIE

Chlorure de potassium injectable

Solution stérile

Ion potassium (K^+)

10 mEq/50 mL, 20 mEq/50 mL

10 mEq/100 mL, 20 mEq/100 mL

40 mEq/100 mL

Recharge électrolytique

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2
Canada

Date de révision : 25 octobre 2012

Numéro de contrôle de la présentation : 157615

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	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI	5
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
SURDOSAGE.....	10
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
CONSERVATION ET STABILITÉ	12
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	14
TOXICOLOGIE	16
RÉFÉRENCES	17
PARTIE III : INFORMATION DESTINÉE AUX CONSOMMATEURS.....	18

CHLORURE DE POTASSIUM INJECTABLE

Chlorure de potassium

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation / Concentration	Ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique
Intraveineuse	Solutions stériles de : Ion potassium (K ⁺) 10 mEq/50 mL (14,9 mg/mL) 20 mEq/50 mL (29,8 mg/mL) 10 mEq/100 mL (7,46 mg/mL) 20 mEq/100 mL (14,9 mg/ml) 40 mEq/100 mL (29,8 mg/mL)	Il n'y a aucun ingrédient non médicinal. <i>Pour une liste complète, voir la section FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Ce chlorure de potassium injectable, fortement concentré et prêt à l'emploi, est destiné à corriger rapidement l'hypokaliémie et constitue un supplément potassique chez les patients astreints à une limitation de la consommation de liquides qui ne peuvent pas supporter les volumes additionnels de liquide associés aux solutions de potassium à faible concentration^{10,11}.

Le chlorure de potassium injectable est indiqué :

- dans le traitement des états de déficience en potassium lorsque l'hypokaliémie est grave^{6,7,8}. Une hypokaliémie grave est définie par un taux de potassium sérique inférieur à 2,5 mEq/L, par un taux de potassium sérique inférieur à 3,0 mEq/L avec symptômes confirmés ou signes d'hypokaliémie à l'ECG, ou par un taux de potassium sérique inférieur à 3,2 mEq/L en présence d'une acidose métabolique avec traitement imminent par bicarbonate de sodium ou insuline⁵.
- dans le traitement de l'hypokaliémie (K⁺ < 3,5 mEq/L) postopératoire chez les patients ayant subi une chirurgie cardiothoracique, car leur taux de potassium sérique doit être compris entre 4,0 et 5,0 mEq/L pour réduire au minimum les arythmies ventriculaires⁹.
- comme traitement, utilisé avec prudence, pour abolir les arythmies cardiaques causées par une intoxication aux glycosides cardiotoniques précipitée par une perte de potassium. Ce produit ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un bloc atrio-ventriculaire¹.

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune donnée disponible.

Enfants (≤ 16 ans) : Aucune donnée disponible.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation ou composant du récipient. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie.
- Hyperkaliémie
- Insuffisance rénale avec oligurie, anurie ou azotémie
- Maladie d'Addison non traitée
- Fibrillation ventriculaire
- Hyperplasie surrénale avec perte de sel
- Lyse tissulaire étendue notamment en cas de brûlures graves, déshydratation aiguë et crampes de chaleur
- Sensibilité accrue à l'administration de potassium (p. ex. en cas de paramyotonie congénitale ou d'adynamie épisodique héréditaire)
- Hyperadrénalisme associé au syndrome adrénogénital³
- Le bloc cardiaque induit par la digitaline de deuxième ou de troisième degré est le seul type de dysrythmie pour lequel le potassium est contre-indiqué⁴.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Importantes mises en garde et précautions d'emploi

Procéder avec circonspection (mieux vaut s'abstenir) dans l'administration de chlorure de potassium injectable à des patients atteints d'une affection les prédisposant à l'hyperkaliémie et/ou associée à une sensibilité accrue au potassium, comme les patients atteints des affections suivantes :

- canalopathies du muscle squelettique aggravées par le potassium (p. ex., la paralysie périodique hyperkaliémique, la paramyotonie congénitale et la myotonie/paramyotonie aggravée par le potassium).

Le chlorure de potassium injectable doit être administré avec prudence aux patients à risque de présenter une hyperosmolalité ou une acidose, aux patients qui subissent une correction de l'alkalose (ces affections sont associées à un passage du potassium de l'espace intracellulaire à l'espace extracellulaire) et aux patients actuellement ou récemment traités par des agents ou produits qui peuvent causer l'hyperkaliémie (voir Interactions médicamenteuses).

Lorsqu'il est utilisé auprès des patients à risque élevé, une surveillance particulièrement étroite est nécessaire, et la dose doit être sélectionnée et ajustée soigneusement.

Généralités

Le chlorure de potassium injectable devrait être utilisé uniquement en unité de soins intensifs/unité de soins critiques où un protocole détaillé a été établi pour l'administration du chlorure de potassium concentré. La perfusion non contrôlée risque d'entraîner une hyperkaliémie.

Chez les patients présentant des troubles de l'excrétion du potassium, l'administration du chlorure de potassium peut produire une hyperkaliémie et un arrêt cardiaque. Ceci est particulièrement important chez les patients qui reçoivent du potassium par voie intraveineuse. Une hyperkaliémie potentiellement mortelle peut survenir rapidement et peut être asymptomatique. Pour éviter une intoxication au potassium, ne pas perfuser ces solutions rapidement³. Les patients doivent être placés sous surveillance cardiaque constante et subir de fréquents dosages du potassium sérique et de l'équilibre acido-basique, surtout s'ils reçoivent de la digitaline.

Administrer par voie intraveineuse uniquement avec un dispositif de perfusion étalonné à faible vitesse régulée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Des précautions doivent être prises lors de la perfusion de solutions de potassium concentré afin de prévenir l'administration paraveineuse ou l'extravasation, ces solutions pouvant être associées à des dommages tissulaires potentiellement graves qui peuvent comprendre des dommages vasculaires, nerveux ou tendineux, et qui peuvent aussi nécessiter une intervention chirurgicale, y compris l'amputation. Des complications secondaires, y compris une embolie pulmonaire à la

suite d'une thrombophlébite, ont été signalées en raison de dommages tissulaires causés par le chlorure de potassium.

L'administration par voie centrale est recommandée pour permettre la dilution par la circulation sanguine et pour éviter l'extravasation², ainsi que pour éviter la douleur et la phlébite associées aux perfusions périphériques. L'emplacement correct du cathéter doit être vérifié avant l'administration.

Les plus fortes concentrations de chlorure de potassium injectable (300 mEq/L et plus) doivent être administrées exclusivement par voie intraveineuse centrale.

Ne pas connecter les récipients souples en plastique en série afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due à l'air présent dans le récipient primaire.

Système cardiovasculaire

L'administration du chlorure de potassium concentré peut causer des troubles de conduction cardiaque (y compris un bloc cardiaque complet) et d'autres arythmies cardiaques à tout moment pendant la perfusion. Utiliser le potassium avec prudence en cas de maladie associée au bloc cardiaque, car l'augmentation du taux de potassium sérique peut augmenter le degré du bloc³.

Les patients qui ont besoin d'un traitement contre le déficit de potassium, particulièrement en présence de cardiopathie, doivent être placés sous surveillance électrocardiographique continue et subir une évaluation clinique et des analyses fréquentes du taux de potassium sérique et de l'équilibre acido-basique. La surveillance électrocardiographique continue sert à détecter les arythmies cardiaques causées par une augmentation soudaine du taux de potassium sérique (p. ex., lorsque la perfusion de potassium est lancée), ou une hyperkaliémie transitoire ou soutenue. L'hyperkaliémie légère ou modérée est souvent asymptomatique et peut se manifester uniquement par une élévation du taux de potassium sérique et, possiblement, par des variations caractéristiques électrocardiographiques. Cependant, des arythmies mortelles peuvent survenir à tout moment pendant une hyperkaliémie.

Système endocrinien et métabolisme

L'utilisation de sels de potassium chez les patients atteints d'insuffisance surrénale ou de toute autre affection qui compromet l'excrétion du potassium nécessite un ajustement de la dose particulièrement approprié. Voir **Importantes mises en garde et précautions d'emploi**.

Néphrologie

Le traitement du déficit en potassium, en particulier en présence de néphropathie ou d'acidose, exige une surveillance étroite de l'équilibre acido-basique et des électrolytes sériques, de l'ECG et de l'état clinique du patient.

L'utilisation de sels de potassium chez les patients atteints de néphropathie chronique ou de toute autre affection qui compromet l'excrétion du potassium nécessite un ajustement de la dose particulièrement approprié. Voir **Importantes mises en garde et précautions d'emploi**.

Populations particulières

Grossesse : Le chlorure de potassium n'a fait l'objet d'aucune étude de reproduction sur l'animal. On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation du chlorure de potassium injectable chez les femmes enceintes. On ignore également si le chlorure de potassium peut entraîner des effets néfastes chez le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte et s'il peut nuire à la fécondité. Le chlorure de potassium ne doit être administré à une femme enceinte qu'en cas d'indication formelle² et après avoir évalué avec soin les risques et bienfaits éventuels.

Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation du chlorure de potassium injectable chez les femmes qui allaitent. Il n'existe aucune donnée relative à l'excrétion du médicament dans le lait humain. Étant donné que plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait humain, les risques et bienfaits éventuels pour chaque cas particulier doivent être évalués avec soin avant l'administration du chlorure de potassium injectable à des femmes qui allaitent.

Enfants (< 16 ans) : Aucune donnée disponible.

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucune donnée disponible.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les taux de potassium sérique ne sont pas forcément représentatifs des taux de potassium dans les tissus. Une évaluation clinique et des déterminations périodiques en laboratoire sont nécessaires pour surveiller les variations de l'équilibre hydrique, les concentrations des électrolytes et l'équilibre acido-basique pendant un traitement parentéral prolongé ou chaque fois que l'état du patient justifie une telle évaluation.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Des cas d'intoxication au potassium avec hyperkaliémie légère ou grave ont été signalés. Les signes et symptômes de l'intoxication comprennent la paresthésie des membres, l'aréflexie, la paralysie musculaire ou respiratoire, la confusion mentale, la faiblesse et la lourdeur des jambes, l'hypotension, l'arythmie cardiaque, le bloc cardiaque, les anomalies électrographiques et l'arrêt cardiaque. L'hyperkaliémie peut présenter les anomalies suivantes à l'ECG : pic des ondes T et raccourcissement des intervalles QT lorsque le potassium sérique dépasse 5,5 à 6,0 mEq/L; perte des ondes P, élargissement du complexe QRS et asystolie éventuelle avec de plus fortes élévations⁵. Des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée ont été signalés lors de l'utilisation de solutions contenant du potassium¹.

Parmi les réactions qui peuvent survenir en raison de la solution ou de la technique d'administration, on note : réaction fébrile, infection au point d'injection, thrombose veineuse ou phlébite à partir du site d'injection, extravasation et hypervolémie.

Si un effet indésirable survient, cesser la perfusion, évaluer le patient et prendre des contre-mesures thérapeutiques appropriées.

Des douleurs ont été signalées lors de la perfusion périphérique de solution de chlorure de potassium.

Effets indésirables du médicament dans le cadre de la pharmacovigilance

Les effets indésirables suivants ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ils sont énumérés conformément à la classification par système organique selon le MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité.

Troubles du système immunitaire : Hypersensibilité, se traduisant par une éruption cutanée et un œdème de Quincke

Troubles métaboliques et nutritionnels : Hyperkaliémie

Troubles cardiaques : Arrêt cardiaque*, asystolie*, fibrillation ventriculaire*, bradycardie

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Dyspnée

Troubles généraux et réactions au point d'administration : Douleurs thoraciques, douleur au point de perfusion, irritation au point de perfusion, sensation de brûlure

Réactions de classe

D'autres effets indésirables associés à l'administration de solutions de chlorure de potassium concentrées comprennent les suivants :

effets indésirables liés à l'extravasation : nécrose cutanée, ulcère cutané, nécrose des tissus mous, nécrose musculaire, lésions nerveuses, lésions aux tendons et lésions vasculaires;

thrombose au point de perfusion, phlébite au point de perfusion, enflure au point de perfusion, érythème au point de perfusion.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Le chlorure de potassium injectable doit être utilisé avec prudence chez les patients actuellement ou récemment traités par des agents ou des produits qui peuvent causer une hyperkaliémie ou qui en augmentent le risque.

L'administration de potassium chez les patients traités par ces agents est associée à un risque accru d'hyperkaliémie grave et potentiellement mortelle, particulièrement en présence d'autres facteurs de risque de l'hyperkaliémie.

* comme manifestation d'une administration rapide par voie intraveineuse et/ou d'une hyperkaliémie

Interactions avec d'autres médicaments

Nom	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de l'ECA	P	L'administration concomitante peut induire une hyperkaliémie grave	Une extrême prudence s'impose lors de l'administration concomitante
Diurétiques préservant le potassium (p. ex. amiloride, spironolactone ou triamtérène)	P	L'administration concomitante peut induire une hyperkaliémie grave	Une extrême prudence s'impose lors de l'administration concomitante

Interactions avec les aliments

Les interactions du médicament avec les aliments n'ont pas été établies.

Interactions avec les plantes médicinales

Les interactions du médicament avec les plantes médicinales n'ont pas été établies.

Interactions avec les examens de laboratoire

Les interactions du médicament avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

La dose et la vitesse d'administration dépendent de l'état de chaque patient.

Dose recommandée et instructions sur la posologie

En général, les vitesses d'administration recommandées ne doivent pas dépasser 10 mEq/heure ou 200 mEq sur une période de 24 heures si le taux sérique de potassium est supérieur à 2,5 mEq/L.

En cas d'urgence lorsque le taux de potassium sérique est inférieur à 2,0 mEq/L ou s'il y a menace d'hypokaliémie grave (taux de potassium sérique inférieur à 2,0 mEq/L et variations à l'ECG et/ou paralysie musculaire), des débits allant jusqu'à 40 mEq/h ou 400 mEq sur une période de 24 heures peuvent être administrés en étant très prudent et en se guidant sur la surveillance continue de l'ECG et des déterminations fréquentes du taux de K⁺ sérique afin d'éviter l'hyperkaliémie et l'arrêt cardiaque.

Administration

Pour administration par voie intraveineuse seulement. Administrer uniquement avec un dispositif de perfusion étalonné à faible vitesse régulée. Les plus fortes concentrations de chlorure de potassium injectable (300 mEq/L et plus) doivent être administrées exclusivement par voie intraveineuse centrale. Comme on a signalé des douleurs et des phlébites associées à la perfusion périphérique de solution de chlorure de potassium, l'administration par voie centrale est recommandée pour permettre la dilution complète par la circulation sanguine et pour éviter l'extravasation. L'emplacement correct du cathéter doit être vérifié avant l'administration.

Les médicaments parentéraux doivent être inspectés visuellement pour détecter la présence de particules ou de décoloration, si la solution et le récipient le permettent. Ne pas administrer si la solution n'est pas limpide ou si le sceau n'est pas intact. Il est recommandé d'utiliser un filtre final si possible durant l'administration de toutes les solutions parentérales. Ne pas ajouter de médicament supplémentaire².

SURDOSAGE

Symptômes : Des mécanismes d'excrétion compromis ou une administration intraveineuse trop rapide du potassium peuvent entraîner une hyperkaliémie potentiellement mortelle. Il peut y avoir paresthésie des membres, apathie, confusion mentale, symptômes gastro-intestinaux (iléus, nausées, vomissements, douleur abdominale), faiblesse, jambes lourdes, paralysie musculaire et respiratoire, hypotension, troubles de la conduction cardiaque et arythmies, y compris bradycardie, bloc cardiaque, asystolie, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire et arrêt cardiaque. L'hyperkaliémie est souvent asymptomatique et peut se manifester uniquement par une élévation du taux de potassium sérique et, possiblement, par des variations caractéristiques électrocardiographiques. Cependant, une arythmie mortelle peut survenir à tout moment.

Des variations progressives à l'ECG, ainsi que des arythmies et des troubles de conduction, surviennent avec l'augmentation des taux de potassium. Les variations possibles comprennent le pic des ondes T, la perte des ondes P, la dépression du segment S-T et la prolongation de l'intervalle QT. Les manifestations tardives comprennent la paralysie musculaire et le collapsus cardiovasculaire par arrêt cardiaque. Cependant, la corrélation entre les taux de potassium et les variations de l'ECG n'est pas stricte; l'apparition de certaines variations de l'ECG et la concentration à laquelle ces variations surviennent dépendent de facteurs tels que la sensibilité du patient, la présence d'autres troubles électrolytiques et la rapidité de l'apparition de l'hyperkaliémie.

Toute variation de l'ECG observée et soupçonnée d'être causée par une hyperkaliémie doit être considérée comme une urgence médicale.

Traitement : En cas d'hyperkaliémie confirmée ou soupçonnée, interrompre immédiatement l'administration i.v. du potassium et instaurer un traitement correcteur pour réduire les taux de potassium au besoin. La concentration sérique de potassium et l'ECG doivent être surveillés, ainsi que les électrolytes sériques, la créatinine, la glycémie et la gazométrie du sang artériel.

Le traitement de l'hyperkaliémie légère à grave avec les signes et symptômes d'une intoxication au potassium comprend :

1. l'élimination des aliments riches en potassium, des médicaments et des solutions i.v. contenant du potassium, ou des médicaments pouvant induire une hyperkaliémie;
2. une solution de dextrose injectable USP, à 10 % ou 25 %, contenant 10 unités d'insuline cristalline par 20 grammes de dextrose, administrée par voie intraveineuse à raison de 300 mL à 500 mL à l'heure;
3. la correction de l'acidose, le cas échéant, avec 40 mEq à 160 mEq de bicarbonate de sodium i.v. perfusés en 5 minutes. Cette dose peut être répétée après 10 à 15 minutes si les anomalies à l'ECG persistent;
4. l'absorption et l'échange de potassium en utilisant une résine échangeuse de cations sodium ou ammonium, par voie orale et qui agit comme lavement de rétention;
5. l'utilisation de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale;
6. l'utilisation de gluconate de calcium. Le calcium par voie intraveineuse n'est pas recommandé chez les patients recevant de la digoxine.

Lors du traitement de l'hyperkaliémie chez des patients recevant de la digitaline, un abaissement trop rapide de la concentration sérique de potassium peut produire une intoxication à la digitaline^{1,2,4}.

Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Le potassium est le principal cation du liquide intracellulaire. Il est essentiel au maintien de l'équilibre acido-basique, de l'isotonicité et des caractéristiques électrodynamiques des cellules. Le potassium est un important activateur dans de nombreuses réactions enzymatiques et il est essentiel à plusieurs processus physiologiques, notamment la transmission des impulsions nerveuses; la contraction des muscles cardiaques, lisses et squelettiques; la sécrétion gastrique; la fonction rénale; la synthèse des tissus; et le métabolisme des glucides¹. Le chlorure, qui est le principal anion extracellulaire, suit de près le métabolisme du sodium, et les variations de l'équilibre acido-basique de l'organisme se traduisent par des variations de la concentration de chlorure.

Le potassium pénètre d'abord dans le liquide extracellulaire avant d'être activement transporté dans les cellules. Chez les adultes en bonne santé, les taux de potassium sérique se situent généralement entre 3,5 mEq/L et 5 mEq/L. Les taux de potassium sérique ne donnent toutefois pas forcément une indication exacte des concentrations de potassium cellulaire, car le potassium intracellulaire représente 98 % de la quantité totale de cette substance dans l'organisme. Le potassium est principalement excrété par les reins. Normalement, environ 80 % à 90 % de

l'apport de potassium est excrété dans l'urine, le reste dans les selles et une faible fraction dans la transpiration².

Il y a déficit de potassium, ou hypokaliémie, lorsque les pertes sont supérieures aux apports. Les causes de l'hypokaliémie comprennent : apport insuffisant, traitement diurétique, acidocétose diabétique, alcalose métabolique, néphropathie avec perte de potassium, diarrhée grave, vomissements prolongés, drainage des liquides gastro-intestinaux, hyperaldostéronisme, cirrhose hépatique avec ascite, syndrome de Bartter et traitement prolongé avec des corticostéroïdes. La déficience en potassium peut provoquer des vomissements, une distension abdominale, un malaise, une myalgie, un iléus paralytique, une faiblesse musculaire aiguë, la paralysie, la paresthésie, la polydipsie et une incapacité à concentrer l'urine, des arythmies cardiaques et le coma³. L'hypokaliémie peut également accroître la toxicité de la digoxine⁴. Un déficit grave en potassium (< 2,5 mEq/L) peut entraîner une élévation des taux sériques de créatinine phosphokinase, d'aldolase et d'aspartate aminotransférase. Une rhabdomyolyse peut survenir lorsque le taux de potassium sérique tombe sous 2,0 mEq/L.

Un déficit chronique en potassium peut diminuer le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin dans les reins, perturber le traitement du sodium dans les tubules, entraîner des troubles de la concentration urinaire avec polydipsie et un diabète insipide néphrogène résistant à l'hormone antidiurétique (ADH). Les modifications pathologiques réversibles comprennent une hypertrophie rénale et une vacuolisation épithéliale du tubule proximal contourné. Une cicatrisation interstitielle et une atrophie tubulaire ont toutefois été signalées en cas de déficit prolongé en potassium⁵.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante (15 °C à 25 °C).

Le contenant en plastique VIAFLEX Plus est fabriqué à partir de polychlorure de vinyle spécialement préparé. L'exposition à des températures supérieures à 25 °C pendant le transport et l'entreposage peut entraîner de légères pertes de la teneur en eau. Des températures plus élevées augmenteront les pertes de teneur en eau. Il est improbable que ces pertes mineures entraînent des changements significatifs sur le plan clinique avant la date de péremption. La quantité d'eau à l'intérieur du contenant qui peut pénétrer dans le suremballage est insuffisante pour avoir un effet important sur la solution. Le contact des solutions et du contenant en plastique peuvent faire en sorte que certains composés chimiques se dégagent en très petites quantités du plastique; mais les essais biologiques confirment toutefois l'innocuité des matériaux de fabrication du contenant en plastique.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le chlorure de potassium injectable est une solution stérile apyrogène de chlorure de potassium USP dans de l'eau pour injection USP, destinée à une administration par voie intraveineuse. Cette solution prête à l'emploi ne contient aucun agent antimicrobien, et elle est offerte en contenant unidose en plastique VIAFLEX Plus (polychlorure de vinyle).

Les compositions des diverses concentrations de chlorure de potassium injectable sont les suivantes :

Code de produit	Chlorure de potassium injectable mEq. K⁺ /contenant	Concentration KCl	Chlorure de potassium USP	KCl, mg/mL	Eau pour injection USP
JB0821	10 mEq/50 mL	200 mEq/L	0,746 g	14,9 mg/mL	q.s. à 50 mL
JB0826	10 mEq/100 mL	100 mEq/L	0,746 g	7,46 mg/mL	q.s. à 100 mL
JB0822	20 mEq/50 mL	400 mEq/L	1,49 g	29,8 mg/mL	q.s. à 50 mL
JB0827	20 mEq/100 mL	200 mEq/L	1,49 g	14,9 mg/mL	q.s. à 100 mL
JB0824	40 mEq/100 mL	400 mEq/L	2,98 g	29,8 mg/mL	q.s. à 100 mL

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Chlorure de potassium USP

Nom chimique : Chlorure de potassium

Formule moléculaire et masse moléculaire : KCl; 74,55

Propriétés physico-chimiques : Le chlorure de potassium USP est une poudre cristalline blanche ayant un point de fusion de 770 °C. Il est librement soluble dans l'eau et sa plage de pH s'étend de 4,0 à 8,0 à 25 °C.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le potassium est le principal cation du liquide intracellulaire. Il est essentiel au maintien de l'équilibre acido-basique, de l'isotonicité et des caractéristiques électrodynamiques des cellules. Le potassium est aussi essentiel aux processus physiologiques, notamment la transmission des impulsions nerveuses, la contraction des muscles cardiaques, lisses et squelettiques, la sécrétion gastrique, la fonction rénale, la synthèse des tissus et le métabolisme des glucides. De plus, le potassium est un important activateur dans de nombreuses réactions enzymatiques¹. L'ion chlorure est le principal anion extracellulaire qui est essentiel au maintien de l'équilibre acido-basique.

Pharmacodynamie

Les études *in vivo* qui ont été effectuées visaient à évaluer les paramètres pharmacodynamiques du chlorure de potassium concentré administré à des patients gravement atteints, à des enfants en chirurgie cardiaque et à des patients ayant subi un pontage cardiopulmonaire. Selon Kruse et Carlson (1990), on a mis en évidence une corrélation positive entre la variation du taux de potassium sérique et la dose totale administrée, mais il n'y avait qu'une modeste corrélation linéaire entre les vitesses horaires d'administration du potassium et les variations du potassium sérique. On a observé une augmentation moyenne du taux de potassium sérique de 0,25 mmol/L par perfusion de 20 mEq. Il n'y avait pas de relation nette entre les variations du taux de potassium et du taux de créatinine sérique⁷.

La courbe de dose-réponse observée par Schaber et ses collaborateurs avait un très faible coefficient de détermination. Quatre-vingt-sept pour cent des réponses étaient des augmentations du potassium sérique. La variabilité de la réponse à une dose donnée était probablement due à l'interaction complexe des variables physiologiques en jeu, notamment : la dose administrée, le pH artériel, le taux sérique de potassium avant la perfusion et la concentration de bicarbonate de sodium. Un taux sérique de potassium inférieur ou égal à 3,5 mEq/L avant la perfusion était associé à une variation du potassium sérique de $0,79 \pm 0,23$ mEq/kg. Les patients présentant un taux sérique de potassium inférieur à 3,5 mEq/L avant la perfusion ont reçu une dose de potassium légèrement plus forte que ceux qui présentaient un taux sérique plus élevé avant la

perfusion. Si le taux sérique de potassium avant la perfusion était supérieur à 3,5 mEq/L, la variation du potassium sérique était de $0,51 \pm 0,48$ mEq/L¹¹.

Manning et ses collaborateurs (1982) ont observé qu'il n'y avait qu'une modeste corrélation linéaire entre les variations des vitesses horaires d'administration du potassium et les variations du potassium sérique. La variation moyenne du taux de potassium sérique après 33,0 mmol de chlorure de potassium était de $0,40 \pm 0,42$ mmol/L⁹.

Données de dose-réponse

Auteur de l'étude	Taux de K ⁺ sérique avant la perfusion	Variation moyenne du taux de potassium sérique
Kruse et Carlson, 1990	3,22 mmol/L	0,25 mmol/L pour chaque quantile de 20 mEq administré
Manning <i>et coll.</i> 1982	$3,6 \pm 0,28$ mmol/L	$0,40 \pm 0,45$ mmol/L après administration de 33,0 mEq
Schaber <i>et coll.</i> 1985	$\leq 3,5$ mEq/L $\geq 3,5$ mEq/L	$0,79 \pm 0,44$ mEq/L après administration de $0,78 \pm 0,27$ mEq/kg $0,51 \pm 0,48$ mmol/L après administration de $0,69 \pm 0,19$ mEq/kg

Pharmacocinétique

Distribution

Le potassium pénètre d'abord dans le liquide extracellulaire, puis il est activement transporté dans les cellules où sa concentration peut être jusqu'à 40 fois plus élevée qu'à l'extérieur de celles-ci. Selon Kruse et ses collaborateurs (1994), le comportement cinétique du potassium a présenté un maximum de concentration plasmatique à la fin de la perfusion. Cette concentration a diminué rapidement après la perfusion et s'est stabilisée.

Manning et ses collaborateurs (1982) n'ont pas signalé de variations significatives ou systématiques pouvant indiquer une phase de distribution.

Élimination

Le potassium est principalement excrété par les reins. Le cation est filtré par les glomérules, réabsorbé dans le tubule proximal et sécrété dans le tubule distal, qui est le site des échanges entre le sodium et le potassium. La sécrétion tubulaire du potassium est aussi influencée par la concentration en ions de chlorure, l'échange d'ions d'hydrogène, l'équilibre acido-basique et les hormones surrénaliennes. Une intervention chirurgicale et/ou des lésions tissulaires entraînent une augmentation de l'excrétion urinaire du potassium qui peut se poursuivre pendant plusieurs jours. De petites quantités de potassium peuvent être excrétées par la peau et le tractus intestinal, mais la plus grande partie du potassium excrété dans l'intestin est réabsorbée par la suite.

Manning et ses collaborateurs (1982) ont signalé qu'en phase postopératoire d'un pontage cardiopulmonaire chez des patients qui avaient reçu par intermittence du chlorure de potassium

concentré, un apport moyen en potassium de $37,4 \pm 4,7$ mmol donnait une excrétion urinaire moyenne de potassium de $29,4 \pm 19$ mmol.

TOXICOLOGIE

Un usage clinique à grande échelle sur de nombreuses années a permis de caractériser les effets secondaires toxiques possibles du chlorure de potassium. De ce fait, le chlorure de potassium est un médicament bien caractérisé. Les publications médicales documentent l'utilisation du chlorure de potassium concentré injectable et aucun effet secondaire inhabituel n'a été noté lorsque les procédures d'administration correctes sont suivies.

RÉFÉRENCES

1. AHFS Drug Information 96: Potassium Supplements. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, 1996: 1871-1876.
2. Notice d'emballage du chlorure de potassium injectable. Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, États-Unis, 1996.
3. Sels de potassium, monographie générale. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, 32^e éd. Association des pharmaciens du Canada, Toronto, 1997: 1258-1259.
4. Principles of Medical Pharmacology, 5th ed. B.C. Decker Inc., Toronto, 1989: 349.
5. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, 6th ed. Applied Therapeutics Inc., Vancouver, 1995.
6. Singhi S, Gautham KS, Lal A. Safety and Efficacy of a Concentrated Potassium Chloride Solution Infusion for Rapid Correction of Hypokalemia. *Indian Pediatrics*, 1994; 31: 565-569.
7. Kruse JA, Carlson RW. Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Archs Intl Med*. 1990;150: 613-617.
8. Stanaszek WR *et coll*. Current approaches to management of potassium deficiency. *Drug Intell Clin Pharm*. 1985;19:176-183.
9. Manning SM, Angaran DM, Arom KV *et coll*. Intermittent intravenous potassium therapy in cardiopulmonary bypass patients. *Clin Pharm*. 1982; 1:234-238.
10. Kruse JA, Clark VL, Carlson RW *et coll*. Concentrated potassium chloride infusion in critically ill patients with hypokalemia. *J Clin Pharmacol*. 1994; 34:1077-1082.
11. Schaber DE, Uden DL, Stone FM *et coll*. Intravenous KCl: Supplementation in pediatric cardiac surgical patients. *Ped Cardiol*. 1985; 6: 25-28.
12. Cohen MR. Ongoing potassium chloride concentrate errors kill patients: An issue of cost versus care? *Hospital Pharmacy*. 1996; 31(2): 187-188.

PARTIE III : INFORMATION DESTINÉE AUX CONSOMMATEURS

Chlorure de potassium injectable très concentré

Injection stérile

Ion potassium (K^+)

10 mEq/50 mL, 20 mEq/50 mL

10 mEq/100 mL, 20 mEq/100 mL, 40 mEq/100 mL

Recharge électrolytique

Le présent dépliant constitue la troisième partie d'une « monographie » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada du chlorure de potassium injectable, et il s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant est un résumé et ne fournit pas tous les renseignements pertinents au sujet du chlorure de potassium injectable. 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 :

Le chlorure de potassium injectable est administré par un professionnel de la santé pour traiter la déficience en potassium. Cela signifie qu'il n'y a pas assez de potassium dans le sang pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Les effets de ce médicament :

Le traitement substitutif par le chlorure de potassium augmentera votre taux de potassium.

Quand ne pas l'employer :

Le chlorure de potassium injectable ne doit pas être utilisé si :

- vous présentez une hypersensibilité au potassium ou à un composant du contenant (plastique, polychlorure de vinyle);
- vous avez déjà un taux de potassium trop élevé (hyperkaliémie);
- vous souffrez d'insuffisance rénale;
- vous êtes atteint(e) de la maladie d'Addison (une affection dans laquelle les glandes surrénales ne produisent pas des quantités suffisantes de certaines hormones) et celle-ci n'est pas traitée;
- votre rythme cardiaque est irrégulier (fibrillation ventriculaire);

- vous avez une affection génétique des glandes surrénales (hyperplasie surrénale avec perte de sel);
- vous avez des dommages tissulaires étendus tels que des brûlures graves, une déshydratation aiguë ou des crampes de chaleur;
- vous souffrez d'une sensibilité accrue à l'administration de potassium;
- vos glandes surrénales sont hyperactives (hyperadrénalisme associé au syndrome andrénogénital);
- vous présentez un rythme cardiaque anormal en prenant de la digitaline, ce qui mène à un bloc cardiaque (bloc cardiaque du deuxième ou troisième degré induit par la digitaline).

L'ingrédient médicamenteux est :

Chlorure de potassium

Les principaux ingrédients non médicinaux sont :

Il n'y a aucun ingrédient non médicamenteux dans le chlorure de potassium injectable.

Les formes posologiques sont :

Le chlorure de potassium injectable est une solution stérile pour administration par voie intraveineuse. Cette solution est offerte dans les teneurs et les volumes suivants : Ion potassium (K^+) à 10 mEq/50 mL, à 10 mEq/100 mL, à 20 mEq/50 mL, à 20 mEq/100 mL et à 40 mEq/100 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Importantes mises en garde et précautions d'emploi

Si vous souffrez d'une affection qui vous rend plus susceptible d'avoir déjà des taux de potassium trop élevés ou qui vous rend plus sensible aux variations dans le taux de potassium sérique, on doit faire preuve d'une extrême prudence lorsqu'on vous administre du chlorure de potassium injectable. Voici quelques exemples d'affections qui pourraient vous exposer à un risque :

- des troubles musculaires tels que les canalopathies du muscle squelettique aggravées par le potassium (p. ex., la paralysie périodique hyperkaliémique, la paramyotonie congénitale et la myotonie/paramyotonie aggravée par le potassium).

Importantes mises en garde et précautions d'emploi (suite)

Le chlorure de potassium injectable vous sera administré avec prudence si vous présentez un risque d'hyperosmolalité (concentration élevée de sels dans le sang), d'acidose (excès d'acide dans le sang), ou si vous subissez une correction de l'alkalose (affections associées au passage du potassium de l'espace intracellulaire à l'espace extracellulaire), ou si vous recevez (ou avez récemment reçu) un traitement par des agents ou des produits qui peuvent causer un surplus de potassium dans votre système (voir **Interactions**).

Votre médecin surveillera votre état.

AVANT d'employer le chlorure de potassium injectable, parlez à votre médecin ou à votre pharmacien si :

- Vous êtes atteint(e) d'une des affections suivantes :
 - Troubles cardiaques, comme une insuffisance cardiaque congestive ou des troubles liés à la fréquence ou au rythme cardiaque;
 - Troubles rénaux;
 - Troubles liés à la glande surrénale (p. ex., la maladie d'Addison).
- Vous êtes enceinte;
- Vous allaitez.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments qui peuvent interagir avec le chlorure de potassium injectable comprennent les suivants :

- les diurétiques préservant le potassium, comme l'amiloride, la spironolactone ou le triamtèrene; et les médicaments contre l'hypertension artérielle, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

La dose appropriée est déterminée par un professionnel de la santé et est administrée par une veine.

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'avez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une perfusion prévue, communiquez avec votre médecin ou votre infirmière le plus tôt possible pour organiser votre prochain traitement.

EFFETS SECONDAIRES ET QUE FAIRE DANS CE CAS

Les effets secondaires signalés avec le chlorure de potassium injectable peuvent résulter de la manière dont on vous a administré le produit (par exemple, de la douleur ou une infection au point d'injection, ou de la fièvre). La plupart du temps, les effets secondaires qui surviennent sont causés par la réaction de votre organisme à l'augmentation du taux de potassium.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET QUE FAIRE DANS CE CAS

- Douleur au point de perfusion
- Sensation de brûlure au point de perfusion
- Enflure au point de perfusion
- Nausées
- Vomissements
- Diarrhée
- Engourdissement des mains ou des pieds
- Difficulté à respirer
- Altération de la fréquence ou du rythme cardiaque
- Éruption cutanée ou enflure

Parlez à votre médecin ou à votre pharmacien dans tous les cas

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise du chlorure de potassium injectable, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à température ambiante (15 ° à 25 °C).

**SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES
SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- **En ligne à l'adresse**
www.santecanada.gc.ca/medeffet
- **En appelant sans frais au 1 866 234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en l'envoyant :**
 - **par télécopieur, au numéro sans frais :**
1 866 678-6789, ou
 - **par la poste à :**
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701D
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, les formulaires de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} au Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur le traitement des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS

Ce document et la monographie complète, préparée pour les professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec le commanditaire, Corporation Baxter, au :

1 800 387-8399

Ce dépliant a été préparé par Corporation Baxter.
Mississauga (Ontario) L5N 0C2

Dernière révision : 25 octobre 2012