

## **GUIDE THÉRAPEUTIQUE**

### **PENTASPAN\***

**(pentastarch à 10 % dans une solution injectable  
de chlorure de sodium 0,9 %)**

Injectable

### **CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE**

Expandeur du volume plasmatique

### **MÉCANISME D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Les propriétés colloïdales du pentastarch le rendent utilisable comme expandeur du volume plasmatique. La perfusion intraveineuse de PENTASPAN (pentastarch) entraîne une expansion volémique supérieure au volume perfusé. Cette expansion se maintient pendant environ 18 à 24 heures et devrait améliorer les paramètres hémodynamiques pendant 12 à 18 heures.

Les molécules de pentastarch de poids moléculaire inférieur à 50 000 sont rapidement éliminées par voie rénale. Une dose unique de PENTASPAN d'environ 500 ml sera éliminée dans l'urine à environ 70 % dans les 24 heures qui suivent l'administration et à environ 80 % en une semaine. Le pourcentage restant de la dose administrée est présumé être éliminé plus lentement. Bien que ce processus soit variable, la concentration intravasculaire de pentastarch qui en résulte généralement sera inférieure à celle du niveau de détection une semaine après l'administration. Le groupe hydroxyéthyl retrouvé dans l'urine n'est pas clivé, mais demeure intact et lié aux unités de glucose.

### **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

PENTASPAN (pentastarch) est indiqué comme solution d'appoint lorsqu'une expansion du volume plasmatique est souhaitable dans le traitement des chocs provoqués par l'hémorragie, la chirurgie, la septicémie, au cours de brûlures et d'autres traumatismes. Cependant, ce produit n'est pas un substitut des globules rouges ou des facteurs de coagulation du plasma.

### **CONTRE-INDICATIONS**

Les contre-indications du PENTASPAN (pentastarch) sont l'hypersensibilité connue au pentastarch, les troubles de la coagulation et l'insuffisance cardiaque congestive où la surcharge volémique peut présenter des risques potentiels. PENTASPAN ne devrait pas être utilisé chez les patients insuffisants rénaux qui présentent une oligurie ou une anurie qui n'est pas liée à l'hypovolémie.

## **MISES EN GARDE**

### **Générale**

L'administration de grandes quantités de PENTASPAN (pentastarch) diminue la concentration en hémoglobine et dilue les protéines plasmatiques de manière excessive. La posologie devrait être maintenue en deçà du volume maximal de 2 000 ml par 24 heures (voir posologie et mode d'emploi).

Comme pour d'autres expanseurs du volume plasmatique, l'administration de grandes quantités de PENTASPAN modifie les mécanismes de coagulation en ce sens que des augmentations des temps de prothrombine, de thromboplastine partielle et de coagulation ne sont produites. Le médecin devrait également considérer la possibilité d'une augmentation momentanée du temps de saignement.

On a observé des réactions d'hypersensibilité (sibilance respiratoire, urticaire et hypotension). Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes ont été signalées avec PENTASPAN, mais aucune relation de cause à effet n'a été établie. Si des réactions d'hypersensibilité se produisent, il faut cesser d'administrer le médicament et entreprendre, s'il y a lieu, le traitement approprié.

### **Grossesse**

PENTASPAN a entraîné la mort des embryons au cours d'études effectuées sur des lapins de Nouvelle-Zélande et des souris suisses ayant reçu des doses cinq fois supérieures à la dose chez l'homme. Aucune étude clinique spécifique et bien contrôlée du pentastarch n'a été effectuée chez la femme enceinte. Par conséquent, PENTASPAN ne devrait pas être administré au cours de la grossesse à moins que les avantages potentiels justifient les risques pour le fœtus.

### **Allaitement**

Le passage du pentastarch dans le lait maternel n'est pas connu. Par contre, comme de nombreux médicaments se retrouvent dans le lait maternel, l'administration de PENTASPAN lors de l'allaitement doit être faite avec prudence.

### **Pédiatrie**

L'innocuité et l'efficacité de l'administration de PENTASPAN chez les enfants n'ont pas été établies.

## **PRÉCAUTIONS**

PENTASPAN (pentastarch), comme tous les expanseurs du volume plasmatique, n'est pas un substitut des globules rouges ou des facteurs de coagulation du plasma.

Il ne faut pas oublier que les risques de surcharge cardiovasculaire sont possibles.

La prudence est de mise lorsque les risques d'œdème pulmonaire et/ou d'insuffisance cardiaque

congestive sont augmentés. Une attention particulière devrait être portée aux insuffisants rénaux en raison de l'élimination rénale du pentastarch.

Chez 16 volontaires sains ayant reçu des doses de 500 à 2 000 ml de PENTASPAN (deux perfusions de 1 000 ml effectuées à des jours différents), la composition chimique du sérum est demeurée pratiquement inchangée entre le début du traitement et le septième jour qui a suivi l'administration du médicament, mis à part les effets de dilution. Il n'y a eu aucune valeur anormale significative sur le plan clinique à l'exception d'un taux de créatinine-phosphokinase résultant d'un épisode de phlébospasme. Cependant, des concentrations de bilirubine indirecte de 8,3 mg/l (normale : 0-7 mg/l) ont été signalées chez deux sujets sains sur 20 ayant reçu plusieurs perfusions d'un produit d'hétastarch à 6 %. La bilirubine totale est demeurée dans les limites normales en tout temps; la bilirubine indirecte est revenue à la normale dans les 96 heures qui ont suivi la dernière perfusion. La signification de ces élévations n'est pas connue. Il faut toutefois faire preuve de prudence lorsqu'on administre PENTASPAN à des patients ayant des antécédents de maladie hépatique.

La prudence s'impose également lorsqu'on administre PENTASPAN à des patients allergiques au maïs, car ces patients peuvent aussi être allergiques à PENTASPAN.

À la suite de l'administration de PENTASPAN, on a pu observer une élévation temporaire de la concentration en amylase sérique, bien qu'aucune association avec une pancréatite n'ait été prouvée. Il n'a pas été démontré qu'un produit injectable d'hétastarch à 6 % pouvait augmenter la lipase sérique. Des effets similaires peuvent être obtenus avec PENTASPAN.

### **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

Des troubles de la coagulation ou des hémorragies ont été signalés à la suite de l'utilisation de PENTASPAN (pentastarch) comme expanseur du volume plasmatique. Céphalées, diarrhée, nausées, faiblesse, prise de poids temporaire, insomnie, fatigue, fièvre, oedème, paresthésies, acné, malaise, tremblements, étourdissements, douleurs dans la poitrine, frissons, congestion nasale, anxiété et augmentation du rythme cardiaque ont également été rapportés au cours d'études cliniques avec le PENTASPAN.

Il est difficile de dire si ces réactions indésirables sont imputables au médicament, aux procédures médicales, à une médication prise en concomitance ou à une combinaison de ces facteurs.

On a observé des réactions d'hypersensibilité (sibilance respiratoire, urticaire et hypotension). Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes ont été signalées avec PENTASPAN. (voir la section MISES EN GARDE)

### **SURDOSAGE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT**

Le traitement des surdosages de PENTASPAN (pentastarch) sera essentiellement symptomatique et de soutien.

## **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI**

PENTASPAN (pentastarch) doit être perfusé par voie intraveineuse seulement. La posologie et la vitesse de perfusion dépendent de l'intensité de la perte de sang ou de plasma. La posologie usuelle chez l'adulte est comprise entre 500 et 2 000 ml. La quantité totale administrée par jour ne dépasse pas usuellement 2 000 ml ou approximativement 28 ml par kg de poids corporel pour un patient moyen pesant 70 kg. Au cours d'un choc hémorragique aigu, il sera possible d'administrer des taux approchant 20 ml par kg par heure. Une utilisation d'une durée supérieure à 72 heures n'a pas été étudiée.

La vérification de l'absence de particules et de décoloration dans les médicaments administrés par voie parentérale, devrait toujours être effectuée au préalable si la solution et l'emballage le permettent.

La solution doit être administrée par voie intraveineuse à l'aide d'un matériel stérile. Il est recommandé de remplacer le dispositif de perfusion au moins une fois toutes les 24 heures.

## **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**

### **Substance**

Nom propre : Pentastarch (USAN)

Nom chimique : Hydroxyéthylamidon ayant un faible poids moléculaire et un faible degré de substitution

Structure :

Dérivé de la molécule d'amylopectine dans laquelle R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> et R<sub>6</sub> sont remplacés par des hydrogènes (H) ou des groupements hydroxyéthyl (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), où R<sub>6</sub> est un point de ramification du polymère de l'amidon relié à des unités supplémentaires α-D-glucopyranosyl par une liaison 1-6.

Poids moléculaire moyen : 200 000-300 000

Le pentastarch est un colloïde artificiel dérivé d'un amidon cireux composé presque entièrement d'amylopectine. Des groupes hydroxyéthyl éther sont introduits dans les molécules de glucose de l'amidon et le composé résultant est hydrolysé pour donner naissance à un produit de poids moléculaire convenable pour son utilisation comme expanseur de volume plasmatique. Le pentastarch est caractérisé par son degré de substitution et son poids moléculaire.

Le degré de substitution est compris entre 0,40 et 0,50, signifiant que la molécule de pentastarch comporte environ 45 groupes hydroxyéthyl pour chaque centaine d'unités de glucose. Le poids moléculaire moyen du pentastarch est de 200 000 à 300 000. Les groupes hydroxyéthyl sont rattachés par une liaison éther principalement au niveau de C-2 de l'unité du glucose et de manière moindre au niveau de C-3 et de C-6. La structure du polymère est proche de celle du glycogène et les unités de glucose polymérisées sont reliées par des liaisons 1-4 avec parfois des liaisons de ramification 1-6. Le degré de ramification est d'environ 1 pour 20, ce qui signifie qu'il

existe une ramification 1-6 pour chaque 20 unités de polymère de glucose.

### **Composition**

PENTASPAN est livré stérile et apyrogène dans des sacs à perfusion intraveineuse en plastique de 250 et 500 ml. La composition de chaque 100 ml de PENTASPAN est la suivante:

Pentastarch	10,0 g
Chlorure de sodium USP	0,9 g
Eau sterile pour injection USP	qs
pH ajusté par l'hydroxyde de sodium	

Concentration approximative d'électrolytes (mEq/litre) : sodium 154, chlorure 154  
pH : environ 5,0 ; Osmolalité calculée : environ 326 mOsm/Kg

### **Stabilité et conservation**

PENTASPAN est livré stérile et apyrogène dans des sacs à perfusion intraveineuse en plastique de 250 et 500 ml. Il faut minimiser l'exposition des produits pharmaceutiques à la chaleur. Éviter la chaleur excessive. Protéger du gel. Il est recommandé de conserver le produit à la température ambiante (15 à 25 °C).

PENTASPAN se présente sous la forme d'une solution transparente, dont la couleur varie de jaune pâle à ambre. Si le produit est soumis à des conditions de conservation autres que celles recommandées, cela peut conduire à l'apparition d'une solution trouble brun foncé ou à la formation d'un précipité cristallin. Ne pas utiliser la solution en cas d'apparition de l'un de ces phénomènes.

### **Instructions particulières**

**Attention : Avant d'administrer au patient, passer en revue les directives suivantes :**

#### **Vérification visuelle**

1. Ne pas enlever le contenant de perfusion en plastique de son emballage jusqu'à l'usage.
2. Avant d'ouvrir l'emballage, identifier la solution (PENTASPAN), le numéro de lot et la date d'expiration.
3. Vérifier que la solution est transparente.
4. Examiner le contenant pour déceler toute anomalie. En cas d'anomalie, l'ensemble ne devrait pas être utilisé.

#### **Retrait de surenveloppe**

Pour séparer les deux bords, soulevez la portion pelable située dans le coin inférieur droit (en plaçant l'étiquette vers le haut et l'orifice vers le bas). Vous pouvez également déchirer la surenveloppe au niveau de n'importe quelle encoche située à l'une ou à l'autre extrémité de l'unité. Une fois l'emballage enlevé, vérifier que le contenant ne fuit pas en appuyant fortement

sur celui-ci. En cas de fuite, jeter l'ensemble car la stérilité peut être altérée.

### **Préparation avant administration (utiliser des techniques aseptiques)**

1. Fermer la pince de contrôle du flux du dispositif d'administration.
2. Dévisser le bouchon de son embouchure désignée par «Infusion Set Port» (Embouchure de la perfusion).
3. Introduire l'aiguille du dispositif de perfusion dans l'embouchure avec un mouvement de rotation jusqu'à ce que l'unité soit fermement scellée.
4. Suspendre le contenant ou support.
5. Suivre les procédures recommandées par le fabricant pour le dispositif d'administration.
6. Dès l'apparition de signes d'effets indésirables, interrompre l'administration du produit et prévenir le médecin.

## **FORMES ET PRÉSENTATION**

### **Disponibilité**

PENTASPAN (pentastarch) est livré stérile et apyrogène dans des contenants à perfusion intraveineuse en plastique de 250 et 500 ml.

Une monographie de produit complète peut être fournie sur demande

Bristol-Myers Squibb Canada  
Montréal, Canada

**Octobre 2002**  
(révisé 19 juin 2007)