

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICAFRES 1000 mg, comprimé gastro-résistant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bicarbonate de sodium..... 1000 mg (Na⁺ 11,9 mmol, HCO₃⁻ 11,9 mmol)

Pour un comprimé gastro-résistant

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

Comprimé blanc, rond, biconvexe, d'un diamètre d'environ 12,4 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

BICAFRES est indiqué pour le traitement de l'acidose métabolique chez les adultes et les adolescents âgés de 14 ans et plus présentant une insuffisance rénale chronique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La posologie dépend de la sévérité de l'acidose métabolique à traiter. La cause sous-jacente de l'acidose métabolique doit être clarifiée avant l'instauration du traitement par le bicarbonate de sodium.

Le statut acido-basique du patient doit être contrôlé régulièrement et la posologie doit être modifiée en fonction de la réponse.

Traitement de l'acidose métabolique dans l'insuffisance rénale chronique

Pour le traitement d'une acidose métabolique associée à une insuffisance rénale chronique, un traitement oral par du bicarbonate de sodium est généralement instauré chez les adultes à une posologie de 2 à 3 comprimés par jour, administrés en doses fractionnées.

La posologie est ensuite ajustée afin que la concentration plasmatique en bicarbonates ne soit pas inférieure à 22 mmol/l.

Il a été démontré que des doses allant jusqu'à 8 g par jour de bicarbonate de sodium sous forme gastro-résistante étaient efficaces dans le contrôle de l'acidose métabolique chez des patients présentant une insuffisance rénale chronique, cependant en fonction de la sévérité de l'acidose, des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez certains patients.

Traitement de l'acidose métabolique dans l'acidose tubulaire rénale

Acidose tubulaire rénale distale

Chez les adultes atteints d'une acidose tubulaire rénale distale (type 1), la dose de départ journalière de 48 à 72 mmol (environ 4 à 6 g) est administrée par voie orale en quatre ou cinq doses fractionnées. La posologie est ajustée jusqu'à ce que l'hypercalciurie et l'acidose métabolique soient contrôlées, et en fonction de la réponse et de la tolérance du patient.

Acidose tubulaire rénale proximale

Des doses plus fortes sont généralement nécessaires chez les patients atteints d'acidose tubulaire rénale proximale (type 2) ; des doses orales de 4 à 10 mmol/kg par jour sont administrées en doses fractionnées en fonction de la réponse et de la tolérance du patient.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de BICAFRES chez les enfants âgés de moins de 14 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. BICAFRES ne doit pas être utilisé chez cette population de patients.

Mode d'administration

Les comprimés ne doivent pas être mâchés ou écrasés, mais doivent être avalés entiers avec de l'eau.

En raison du risque de développement d'une hypernatrémie et d'une alcalose métabolique, le bicarbonate de sodium ne doit pas être administré sur une période prolongée sans contrôle.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Alcalose,
- Acidose respiratoire,
- Hypokaliémie,
- Hypernatrémie ou régime pauvre en sodium, respectivement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

BICAFRES doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une hypoventilation, une hypocalcémie, et des troubles hyperosmolaires.

Les effets de BICAFRES doivent être contrôlés une fois par semaine, en particulier au début du traitement, lors de la substitution d'une formulation de bicarbonate de sodium non-gastro-résistante par BICAFRES, et lors de l'administration de doses plus fortes (par ex., mesure du pH, dosage standard des bicarbonates, de la réserve alcaline ; voir rubrique 4.2). De même, les électrolytes plasmatiques, en particulier le sodium, le potassium, et le calcium, doivent être contrôlés fréquemment.

En raison du contenu en sodium de BICAFRES, l'équilibre hydro-électrolytique du patient doit être soigneusement contrôlé au cours du traitement par le médicament.

Il est essentiel que des analyses biologiques soient effectuées régulièrement pendant un traitement prolongé. Une surcorrection du déficit en bicarbonates peut être rectifiée en diminuant les doses.

Chez les patients ayant un pH artériel inférieur à 7,2, la correction de l'acidose doit être effectuée par perfusion.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de BICAFRES chez les enfants âgés de moins de 14 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. BICAFRES ne doit pas être utilisé chez cette population de patients.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec le bicarbonate de sodium gastro-résistant.

En général, des interactions avec d'autres médicaments peuvent apparaître suite aux variations de pH dans le tractus gastro-intestinal ou les urines, respectivement.

En raison du revêtement gastro-résistant, la probabilité d'une interaction au niveau du tractus gastro-intestinal est considérée comme étant faible.

Dans certains cas, l'élimination d'acides et de bases faibles peut être affectée par un traitement par bicarbonate de sodium en raison d'une augmentation du pH urinaire. Ceci peut, par exemple, s'appliquer aux sympathomimétiques, aux anticholinergiques, aux antidépresseurs tricycliques, aux barbituriques, aux antihistaminiques H₂, au captopril, et à la quinidine.

Une influence potentielle sur la solubilité des médicaments éliminés dans les urines (par ex., la ciprofloxacine) doit être prise en compte.

Des interactions fonctionnelles avec les gluco- et minéralocorticoïdes, les androgènes et les diurétiques associés à une augmentation de l'excrétion du potassium peuvent se produire.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du bicarbonate de sodium à doses élevées chez la femme enceinte. L'expérience avec de faibles doses de bicarbonate de sodium suggère un risque de rétention hydrique et potentiellement une hypertension après une utilisation à long terme. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes (voir rubrique 5.3). BICAFRES doit être utilisé avec prudence au cours de la grossesse et uniquement en cas de nécessité absolue.

Allaitement

Le bicarbonate de sodium est excrété dans le lait maternel. Aucun effet n'a été mis en évidence chez les nouveau-nés après une utilisation de doses faibles et à court terme. L'utilisation de fortes doses et à long terme de BICAFRES n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

Fertilité

On ignore si le bicarbonate de sodium affecte la fertilité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

BICAFRES n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences utilisées sont les suivantes.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

| Classes de systèmes d'organes MedDRA | Fréquence | Effets indésirables |
|-------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections gastro-intestinales | Fréquence indéterminée | Flatulence et douleurs abdominales |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | Fréquence indéterminée | Tétanie hypocalcémique (hyper irritabilité musculaire causée par une hypocalcémie) après une dose excessive ; des troubles préexistants du tractus gastro-intestinal (par ex., des diarrhées) peuvent aggraver ce problème |
| Affections du rein et des voies urinaires | Fréquence indéterminée | Déclenchement d'une lithiase urinaire au niveau rénal (formation de calculs de phosphate de calcium ou de magnésium) après une utilisation prolongée |

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage absolu ou relatif (par ex., dans l'insuffisance rénale), une administration orale de bicarbonate de sodium peut provoquer une alcalose accompagnée de vertiges, faiblesse musculaire, fatigue, cyanose, hypoventilation, et symptômes de tétanie. Ensuite une apathie, une confusion, un iléus, et un collapsus circulatoire peuvent survenir. Le traitement d'un surdosage de bicarbonate de sodium consiste à corriger les taux de liquides et d'électrolytes (grâce à l'administration de calcium, de potassium, et de chlorures, le cas échéant), et les déséquilibres acido-basiques.

Dans des cas particuliers, des symptômes d'hypernatrémie aiguë comprenant une confusion aggravée, conduisant finalement à des convulsions et à un coma, peuvent prédominer.

Dans ces cas, une administration de liquides (par ex., solutions glucosées et solutions d'électrolytes hypoosmolaires) et de diurétiques est indiquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antiacides avec bicarbonate de sodium, code ATC : A02AH.

Les propriétés pharmacologiques fondamentales du bicarbonate de sodium sont basées sur son rôle physiologique comme composant du système tampon $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$.

Dans BICAFRES, le bicarbonate de sodium est administré sous forme de comprimés résistants à l'acide gastrique qui sont capables de libérer du sodium et des bicarbonates assimilables au niveau de l'intestin grêle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, BICAFRES traverse sous forme inchangée l'estomac et les bicarbonates sont libérés uniquement après avoir atteint l'intestin grêle. NaHCO_3 est absorbé dans l'intestin grêle et, si le taux plasmatique de bicarbonate est normal, partiellement excrété par les reins. À des taux plasmatiques inférieurs à 24 mmol/l, les HCO_3^- sont presque totalement réabsorbés après la filtration rénale.

Biotransformation et élimination

En fonction du contexte métabolique, du dioxyde de carbone et de l'eau sont formés dans le plasma après réaction des ions bicarbonate et des ions hydrogène. Le dioxyde de carbone formé au cours de cette réaction est éliminé par les poumons. La transformation des bicarbonates en dioxyde de carbone et en eau est contrôlée par l'anhydrase carbonique. Les bicarbonates traversent facilement la barrière placentaire, mais traversent lentement la barrière hémato-encéphalique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le sodium et les bicarbonates sont des composants physiologiques du plasma chez l'animal et chez l'homme. Les données précliniques provenant de médicaments contenant du bicarbonate de sodium sont limitées. Ces données limitées ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme en cas d'utilisation à des doses thérapeutiques.

Aucun effet tératogène n'a été détecté chez la souris et chez le rat après de fortes doses de bicarbonate de sodium.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carboxyméthylamidon sodique, cellulose microcristalline, copovidone, amidon de pomme de terre, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium (d'origine végétale), hypromellose, dioxyde de titane (E 171), macrogol, talc, copolymère d'acide méthacrylique - acrylate d'éthyle (1:1), hydroxyde de sodium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 100 comprimés gastro-résistants sous plaquettes (PVC/aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH

ELSE-KRÖNER-STRASSE 1

61352 BAD HOMBURG V.D.H.

ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 301 536 0 4 : Comprimé gastro-résistant sous plaquette (PVC/Aluminium). Boîte de 100.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation : 11/07/2018.

Date de renouvellement: JJ/MM/AAAA

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire] 12/2021

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale