

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Isoprenaline HCl Macure 0,2 mg/ml solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 0,2 mg de chlorhydrate d'isoprénaline, correspondant à 0,17 mg d'isoprénaline.
Chaque ampoule de 5 ml contient 1,0 mg de chlorhydrate d'isoprénaline.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque ampoule contient 16 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion (solution stérile à diluer).

La solution à diluer pour perfusion est transparente et incolore ou jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement à court terme de la bradycardie permanente due à un bloc auriculo-ventriculaire en attente un stimulateur cardiaque ou en cas de contre-indication d'un stimulateur cardiaque.

Traitement à court terme du syndrome d'Adams-Stokes.

Les directives et recommandations nationales et internationales sur l'utilisation appropriée de l'Isoprenaline doivent être suivies

4.2 Posologie et mode d'administration

Isoprenaline HCl Macure doit être seulement administré par des spécialistes formés en anesthésie, cardiologie ou soins intensifs dans un environnement protégé bien surveillé ou important. Les fonctions circulatoire et respiratoire doivent être étroitement surveillées.

L'Isoprenaline ne doit pas être utilisée régulièrement.

Posologie

La posologie d'Isoprenaline HCl Macure doit être soigneusement **ajustée** sous étroite surveillance à la dose la plus faible possible qui permet d'obtenir une fréquence cardiaque de 50 à 60 par minute.

La dose de départ recommandée est de 0,01 microgramme/kg/minute.

La dose peut être augmentée par incréments de 0,01 microgramme/kg/minute jusqu'à une dose maximale de 0,15 microgramme/kg/minute.

Le débit de perfusion doit être ajusté en fonction de la fréquence cardiaque du patient.

Utilisation concomitante avec l'adrénaline :

En aucun cas, il ne faut injecter Isoprenaline HCl Macure en même temps que de l'adrénaline. Cependant, si l'administration des deux médicaments est nécessaire, ils peuvent être administrés en alternance toutes les 4 heures (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Mode d'administration

Voie intraveineuse

Diluer 10 ml (2 ampoules de 5 ml) de solution à diluer pour perfusion (= 2,0 mg) dans 500 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) **ou** de glucose à 50 mg/ml (5 %) (voir rubrique 6.6). Cela donne une solution pour perfusion contenant 4 microgrammes d'isoprénaline par ml.

4.3 Contre-indications

Isoprenaline HCl Macure est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Utilisation concomitante avec l'adrénaline (voir rubriques 4.2 et 4.5)
- Arythmies ventriculaires préexistantes
- Tachyarythmies
- Intoxication par un glycoside cardiaque
- Infarctus du myocarde
- Angor

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'utilisation d'Isoprenaline HCl Macure nécessite un monitoring de l'ECG et une diminution de la posologie en cas d'hyperexcitabilité myocardique ventriculaire (extrasystoles polymorphes, stimulation répétitive en salves ou tachycardie ventriculaire).
- Isoprenaline HCl Macure doit être utilisé avec prudence chez les patients hypovolémiques.
- La prudence est recommandée chez les patients diabétiques.
- La prudence est recommandée chez les patients sous digitaliques.
- La prudence est recommandée en cas d'hyperthyroïdie. L'administration du médicament doit être évitée en cas d'hyperthyroïdie non contrôlée.
- La prudence est recommandée en cas de troubles cardiovasculaires, notamment d'insuffisance coronaire, d'arythmie et d'hypertension.
- La prudence est recommandée en cas de troubles convulsifs.
- La prudence est recommandée quand la posologie induit une fréquence cardiaque supérieure à 130 par minute.
- La prudence est recommandée lors d'utilisation sur des patients qui répondent de manière inhabituelle aux amines sympathomimétiques.

Isoprenaline HCl Macure contient 16 mg de sodium par ampoule. Cela correspond à 0,8 % de l'apport quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

L'isoprénaline ne doit pas être administrée en même temps que l'adrénaline, mais elle peut être utilisée simultanément avec la dopamine ou la phényléphrine. Si une administration d'isoprénaline et d'adrénaline est nécessaire, ces médicaments peuvent être administrés en alternance toutes les 4 heures (voir rubriques 4.2 et 4.3).

L'isoprénaline est contre-indiquée en cas d'intoxication par des digitaliques.

L'isoprénaline ne doit pas être utilisée pendant une anesthésie avec du chloroforme, du cyclopropane, de l'halothane ou d'autres anesthésiques halogénés, car ils peuvent induire ou aggraver une arythmie ventriculaire.

L'isoprénaline ne doit pas être administrée en même temps que des IMAO.

La toxicité de l'isoprénaline augmente quand elle est administrée en même temps que d'autres cardiotoniques ou médicaments stimulant le système nerveux central (comme des sympathomimétiques, la théophylline ou des hormones thyroïdiennes).

L'isoprénaline peut aggraver les effets indésirables cardiovasculaires des antidépresseurs tricycliques comme l'imipramine.

L'administration concomitante d'isoprénaline et de médicaments combinés avec des sulfates, comme le salicylamide, peut exacerber les effets pharmacologiques de l'isoprénaline.

L'administration d'entacapone peut amplifier l'effet de l'isoprénaline.

Le doxapram et les IMAO peuvent entraîner un risque d'hypertension sévère.

Isoprenaline HCl Macure peut augmenter le risque d'ergotisme en cas d'administration concomitante avec de l'ergotamine.

Une hypertension peut survenir à cause du puissant effet vasopresseur des vasoconstricteurs sympathomimétiques (comme l'ocytocine).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'isoprénaline a souvent été administrée pendant la grossesse.

Les études sur l'animal n'ont montré aucun effet tératogène. Plus de 30 années d'expérience clinique n'ont révélé aucun effet tératogène imputable à l'isoprénaline.

En tout état de cause, comme pour tout médicament administré à une femme enceinte, il faut soigneusement évaluer les avantages cliniques par rapport aux risques possibles pour la mère et l'enfant.

Allaitement

L'administration d'Isoprenaline HCl Macure pendant l'allaitement est déconseillée.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les réactions indésirables graves à l'isoprénaline sont peu fréquentes. La plupart des réactions indésirables diminuent rapidement avec l'arrêt de l'administration de l'isoprénaline ou peuvent s'atténuer pendant la poursuite de l'administration du médicament. L'isoprénaline est dotée presque exclusivement de propriétés bêta-agonistes, mais elle stimule également le SNC.

Fréquence MedDRA	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Classes de systèmes d'organes MedDRA	
Affections cardiaques	fréquence cardiaque rapide arythmie précordialgie

Affections vasculaires	diminution de la pression sanguine augmentation de la pression sanguine
Affections du système nerveux	nervosité tremblements vertiges céphalée
Affections gastro-intestinales	nausées
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	asthénie

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes

Nausées, céphalée, tachycardie sinusale, extrasystoles polymorphes, tachycardie ventriculaire.

Traitement

Arrêter simplement la perfusion de chlorhydrate d'isoprénaline. L'activité thérapeutique disparaîtra après quelques minutes étant donné la vitesse d'inactivation.

Si nécessaire, du plasma ou du sang total peuvent être administrés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : traitement cardiaque, médicaments adrénergiques et dopaminergiques, code ATC : C01CA02

Isoprenaline HCl Macure est un médicament β -sympathomimétique qui agit sur le flux intra-cardiaque, sans affecter la pression sanguine à faible dose.

Cœur

Le chlorhydrate d'isoprénaline a un effet inotrope et chronotrope prononcé (effet des récepteurs β 1) qui se traduit par une augmentation significative du débit cardiaque.

Le chlorhydrate d'isoprénaline agit immédiatement au niveau du tissu nodal, en abaissant le seuil d'excitabilité du myocarde et en augmentant la contraction du cœur et le débit systolique.

Vaisseaux sanguins

Le chlorhydrate d'isoprénaline provoque une vasodilatation périphérique (effet des récepteurs β 2) associée à une diminution de la résistance, une augmentation de la volémie et une régulation de la pression veineuse centrale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une injection intraveineuse, l'isoprénaline a une demi-vie plasmatique d'environ une à plusieurs minutes, selon que la vitesse d'injection est rapide ou lente.

Distribution

L'isoprénaline est rapidement inactivée par métabolisation dans le foie et d'autres tissus. Il traverse très peu la barrière hémato-encéphalique. On ignore si l'isoprénaline passe dans le lait chez l'humain.

Biotransformation

L'isoprénaline est métabolisée par la catéchol-O-méthyltransférase dans le foie, les poumons et d'autres tissus. Le principal métabolite après administration intraveineuse est le 3-O-méthylisoprotérénol (doté d'une faible activité bloquante β -adrénergique) et ses conjugués.

Élimination

Environ 40 à 50 % de la dose est excrétée inchangée dans l'urine et le reste sous forme de 3-O-méthylisoprotérénol dans les 24 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Données non fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

EDTA

Citrate de sodium

Acide citrique monohydraté

Eau pour préparations injectables

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

24 mois.

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou dans une solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %), on a démontré une stabilité chimique et physique en service pendant 48 heures à 25 °C et entre 2 °C et 8 °C.

D'un point de vue microbiologique, les solutions diluées doivent être utilisées immédiatement. Si le médicament dilué n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant l'utilisation de la solution diluée sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre 2 °C et 8 °C, sauf si la dilution a été effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules en verre ambré de type I contenant 5 ml de solution, dans une boîte en carton.
Taille du conditionnement : 5 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Ce médicament peut être dilué dans 500 ml des solutions suivantes : solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %).

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

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 Copenhagen NV
Danemark

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

BE578915

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20-01-2021
Date de dernier renouvellement : 26/11/2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 12/2024