

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Phényléphrine Aguettant 100 microgrammes/ml solution injectable/pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution injectable contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 100 microgrammes (0,1 mg) de phényléphrine.

Chaque flacon de 20 ml contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 2000 microgrammes (2 mg) de phényléphrine.

Excipients à effet notoire :

Chaque ml de solution injectable contient 3,9 mg, équivalent à 0,17 mmol de sodium.

Chaque flacon de 20 ml contient 78 mg, équivalent à 3,4 mmol de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable/pour perfusion

Solution limpide et incolore

pH : 4,5 – 5,5

Osmolalité : 270 - 330 mOsm/kg

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypotension au cours de l'anesthésie rachidienne, péridurale ou générale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Injection intraveineuse en bolus :

La dose habituelle est de 50 à 100 microgrammes, renouvelable jusqu'à l'obtention de l'effet recherché. Une dose en bolus ne doit pas dépasser 100 microgrammes.

Perfusion continue :

La dose initiale est de 25 à 50 microgrammes/min. Les doses peuvent être augmentées jusqu'à 100 microgrammes/min ou réduites afin de maintenir la pression artérielle systolique proche de la valeur normale.

Des doses entre 25 et 100 microgrammes/min ont été considérées comme efficaces.

Insuffisance rénale

Des doses plus faibles de phényléphrine peuvent être nécessaires chez les patients présentant une altération de la fonction rénale.

Insuffisance hépatique

Des doses plus élevées de phényléphrine peuvent être nécessaires chez des patients ayant une cirrhose du foie.

Personnes âgées

Le traitement des personnes âgées doit être effectué avec précaution.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la phényléphrine chez les enfants n'a pas été établie. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Injection intraveineuse en bolus ou en perfusion intraveineuse.

Ce médicament doit être administré par des professionnels de santé expérimentés et formés de façon appropriée.

4.3 Contre-indications

La phényléphrine ne doit pas être utilisée :

- En cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- en association avec les inhibiteurs de la monoaminie oxydase (IMAO) non sélectifs (ou lors des 2 semaines suivant l'arrêt) en raison du risque d'hypertension paroxystique et d'hyperthermie pouvant être fatale (voir rubrique 4.5) ;
- chez les patients présentant une hypertension sévère ou une pathologie vasculaire périphérique en raison du risque de gangrène ischémique ou de thrombose vasculaire ;
- chez les patients présentant une hyperthyroïdie sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La pression artérielle doit être surveillée lors du traitement.

La phényléphrine doit être administrée avec précaution chez les patients en cas de :

- diabète mellitus ;
- hypertension artérielle ;
- hyperthyroïdie non contrôlée ;
- insuffisance coronarienne et pathologies cardiaques chroniques ;
- insuffisance vasculaire périphérique non sévère ;
- bradycardie ;
- bloc cardiaque partiel ;
- tachycardie ;
- arythmies ;
- angine de poitrine (la phényléphrine peut entraîner ou exacerber une angine chez les patients présentant une pathologie cardiaque coronarienne ou des antécédents d'angine) ;
- anévrisme ;
- glaucome à angle fermé.

La phényléphrine peut induire une diminution du débit cardiaque. Par conséquent, elle doit être administrée avec précaution chez les patients atteints d'athérosclérose, chez les patients âgés et chez les patients avec une circulation cérébrale ou coronarienne compromise.

Chez les patients avec un débit cardiaque réduit ou une pathologie vasculaire coronarienne, les fonctions des organes vitaux doivent être surveillées étroitement et une réduction de dose doit être considérée lorsque la pression systémique est proche du bas de la valeur cible.

En cas d'insuffisance cardiaque sévère ou de choc cardiogénique, la phényléphrine peut provoquer une aggravation de l'insuffisance cardiaque en raison de la vasoconstriction qu'elle entraîne (augmentation de la post-charge).

Une attention particulière doit être portée lors de l'administration de l'injection de la phényléphrine afin d'éviter une extravasation, puisqu'elle peut causer une nécrose tissulaire.

Ce médicament contient du sodium.

Ce médicament contient 3,4 mmol (78 mg) de sodium par flacon, ce qui équivaut à 4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

- Inhibiteurs de la monoaminie oxydase (IMAO) non sélectifs

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la longue durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

- Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) :
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

- Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthylsergide)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

- Antidépresseurs tricycliques (ex : imipramine)

Hypertension paroxystique avec risque d'arythmies (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou noradrénaline dans les fibres sympathiques).

- Antidépresseurs noradrénergiques sérotoninergiques (minalcipram, venlafaxine) :

Hypertension paroxystique avec risque d'arythmies (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou noradrénaline dans les fibres sympathiques).

- Inhibiteurs sélectifs de la monoaminie oxydase (IMAO) de type A :

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

- Linézolide :

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

- Guanéthidine et produits associés :

Augmentation substantielle de la pression sanguine (hyperactivité liée à la réduction du tonus sympathique et/ou à l'inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou de la noradrénaline dans les fibres sympathiques). Si l'association ne peut être évitée, utilisez avec précautions des doses plus faibles d'agents sympathomimétiques.

- Glycosides cardiaques, quinidine :

Augmentation du risque d'arythmies.

- Sibutramine :

Hypertension paroxystique avec risque d'arythmies (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou noradrénaline dans les fibres sympathiques).

- Anesthésique halogénés volatiles (desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, méthoxyflurane, sévoflurane) :

Risque de poussée hypertensive péri-opératoire et d'arythmies.

Association faisant l'objet de précaution d'emploi

- Ocytociques

L'effet des amines sympathomimétiques pressor-actives se trouve potentialisé. Ainsi, certains ocytociques peuvent provoquer des hypertensions persistantes sévères et des AVC peuvent survenir pendant la période post-partum.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études animales sont insuffisantes au regard de la toxicité de la reproduction et de la tératogénicité (voir rubrique 5.3).

L'administration de phényléphrine en fin de grossesse ou lors de l'accouchement peut potentiellement causer des hypoxies fœtales et des bradycardies. L'utilisation de phényléphrine injectable est possible durant la grossesse en accord avec les indications.

L'association avec certains ocytociques peut entraîner une hypertension sévère (voir rubrique 4.5).

Allaitement

De faibles quantités de phényléphrine sont excrétées dans le lait maternel et la biodisponibilité orale peut être faible.

L'administration de vasoconstricteurs à la mère expose le nouveau-né à un risque théorique d'effets cardiovasculaires ou neurologiques. Toutefois, dans l'éventualité d'une unique administration en bolus durant l'accouchement, l'allaitement est possible.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles sur la fertilité après exposition à la phényléphrine (voir rubrique 5.3).

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents de la phényléphrine sont la bradycardie, les épisodes hypertensifs, les nausées et vomissements. L'hypertension est plus fréquente avec les doses plus élevées.

L'effet cardiovasculaire le plus fréquemment reporté apparaît être la bradycardie, probablement dû à la stimulation vagale induite par les barorécepteurs, en accord avec l'effet pharmacologique de la phényléphrine.

Liste des effets indésirables :

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

Affections du système immunitaire :

Indéterminée : hypersensibilité.

Affections psychiatriques :

Indéterminée : Anxiété, excitation, agitation, états psychotiques, confusion.

Affections du système nerveux :

Indéterminée : Céphalées, nervosité, insomnie, paresthésie, tremblements.

Affections oculaires :

Indéterminée : Mydriase, aggravation d'un glaucome à angle fermé préexistant.

Affections cardiaques :

Indéterminée : Bradycardie réflexe, tachycardie, palpitations, hypertension, arythmie, angine de poitrine, ischémie myocardique.

Affections vasculaires :

Indéterminée : Hémorragie cérébrale, poussée hypertensive.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Indéterminée : Dyspnée, œdème pulmonaire.

Affections gastro-intestinales :

Indéterminée : Nausée, vomissement.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Indéterminée : Sudation, pâleur ou blancheur de la peau, piloérection, nécrose de la peau avec extravasation.

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Indéterminée : Faiblesse musculaire.

Affections du rein et des voies urinaires :

Indéterminée : Difficultés à uriner et rétention urinaire.

Description de certains effets indésirables

Comme la phényléphrine a fréquemment été utilisée dans des situations cliniques critiques chez des patients en hypotension ou choc, certains des effets indésirables graves reportés et des décès sont probablement reliés à la pathologie sous-jacente et non à l'usage de la phényléphrine.

Autres populations spécifiques

Personnes âgées : le risque de toxicité de la phényléphrine est augmenté chez les patients âgés (voir rubrique 4.4).

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

Belgique

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

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les symptômes du surdosage comprennent les céphalées, nausées, vomissements, psychoses paranoïaques, hallucinations, hypertensions et bradycardies réflexes. Des arythmies cardiaques tels

que des extrasystoles ventriculaires et de courts épisodes paroxysmiques de tachycardie ventriculaire peuvent survenir.

Le traitement consiste en des mesures symptomatiques et de soutien. Les effets hypertenseurs peuvent être traités par des bloqueurs des récepteurs alpha-adrénergiques, tels que la phentolamine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Agents adrénériques et dopaminergiques, Code ATC: C01C A06

Mécanisme d'action

La phényléphrine est un puissant vasoconstricteur agissant par stimulation quasi exclusive des récepteurs alpha-1-adrénergiques. Cette vasoconstriction artérielle s'accompagne également d'une vasoconstriction veineuse. Elle entraîne une augmentation de la pression artérielle et une bradycardie réflexe. La puissante vasoconstriction artérielle provoque une augmentation des résistances systémiques vasculaires (augmentation de la post-charge). Le résultat final est une diminution du débit cardiaque. Ceci est plus faiblement prononcé chez le sujet sain, mais peut être responsable d'une aggravation en cas d'insuffisance cardiaque pré-existante. Les effets de la phényléphrine étant liés à ses propriétés pharmacologiques, ils peuvent être contrôlés par des antidotes connus.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La durée d'action est de 20 minutes après administration intraveineuse.

Distribution

Le volume de distribution après une dose unique est de 340 litres.
La liaison aux protéines plasmatiques est inconnue.

Biotransformation

La phényléphrine est métabolisée dans le foie par la monoamine oxydase.

Élimination

La phényléphrine est éliminée essentiellement par voie rénale sous forme d'acide m-hydroxymandélique et de conjugués phénoliques.
La demi-vie d'élimination de la phényléphrine injectable est de l'ordre de trois heures.

Populations particulières

Il n'y a pas de données disponibles sur la pharmacocinétique dans les groupes de patients spécifiques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de preuve de génotoxicité ou de carcinogénicité de la phényléphrine. Les études animales sont insuffisantes pour évaluer l'effet sur la fertilité et la reproduction.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Citrates de sodium
Acide citrique monohydraté
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture, le médicament doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 20 ml en verre transparent de type II avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle et une capsule en aluminium.

Les flacons sont disponibles en boîtes de 1 et 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant administration, ce médicament doit être inspecté pour détecter des particules ou une coloration anormale. Ce médicament ne doit pas être utilisé si la solution est colorée ou contient des particules.

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

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

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
France

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE552835

LU: 2020050133

- 0890449 : 1 flacon (verre) 20 mL
- 0890452 : 10 flacons (verre) 20 mL

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

Date de première autorisation : 20/01/2020

Date du dernier renouvellement : 03/06/2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 06/2024.