

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ephedrine HCl Aguettant 30 mg/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution injectable contient 30 mg de chlorhydrate d'éphédrine, équivalent à 24,6 mg d'éphédrine.

Chaque ampoule de 1 ml contient 30 mg de chlorhydrate d'éphédrine, équivalent à 24,6 mg d'éphédrine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (Injection).

Liquide clair,
incolore. pH

= 5,5 à 7,0

Osmolalité : entre 275 et 320 mOsm/kg

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypotension au cours de l'anesthésie rachidienne, péridurale et générale chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Injection intraveineuse lente de 3 à 6 mg (maximum 9 mg), répétée si besoin toutes les 3-4 min jusqu'à un maximum de 30 mg. Une efficacité insuffisante après 30 mg doit amener à reconsidérer le choix de l'agent thérapeutique.

La dose administrée sur 24 heures ne doit pas excéder 150 mg.

Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique

Aucun ajustement de la posologie n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

Sujets âgés

Comme pour l'adulte.

Population pédiatrique

En général, il n'est pas recommandé d'utiliser ce médicament chez les enfants de moins de 12 ans car il n'existe pas de données suffisantes d'efficacité, de sécurité et de recommandations posologiques.

□ Enfants de moins de 12 ans

La sécurité et l'efficacité de l'éphédrine chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

□ Enfants de plus de 12 ans

La posologie et le mode d'administration sont identiques à ceux pour les adultes.

Mode d'administration

Ce médicament doit être utilisée uniquement par ou sous la responsabilité de l'anesthésiste, en injection par voie intraveineuse.

Le médicament doit être dilué avant utilisation. Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Voie intraveineuse.

4.3 Contre-indications

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- En association avec d'autres agents sympathomimétiques indirects tels que la phénylpropanolamine, la phényléphrine, la pseudoéphédrine et le méthylphénidate.
- En association avec des agents sympathomimétiques alpha.
- En association avec des IMAO non sélectifs ou durant les 14 jours suivant leur arrêt.

4.4 Mises en garde spéciales et

précautions d'emploi Mises en garde

L'éphédrine doit être utilisée avec précaution chez les patients susceptibles d'être particulièrement sensibles à ses effets, en particulier chez ceux atteints d'hyperthyroïdie. Une attention particulière est également nécessaire chez les patients souffrant de maladie cardiovasculaire telle que cardiopathie ischémique, arythmie ou tachycardie, maladies vasculaires occlusives, en particulier artériosclérose, hypertension ou anévrysmes. Une douleur angineuse peut être déclenchée chez les patients souffrant d'angine de poitrine.

L'éphédrine doit également être utilisée avec précaution chez les patients atteints de diabète mellitus, de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie prostatique.

L'éphédrine devrait être évitée ou utilisée avec précaution chez les patients soumis à une anesthésie par cyclopropane, halothane ou autre anesthésique halogéné car ces agents peuvent induire une fibrillation ventriculaire. Le risque d'arythmie peut également être majoré en cas d'administration d'éphédrine chez des patients traités par glycosides cardiaques, quinidine ou antidépresseurs tricycliques.

De nombreux sympathomimétiques interagissent avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase et ne doivent pas être administrés chez les patients recevant un tel traitement ni dans les 14 jours suivant son arrêt. Il est conseillé d'éviter les sympathomimétiques en cas de prise d'IMAO sélectifs.

L'éphédrine augmentant la pression artérielle, son utilisation doit être particulièrement

prudente chez les patients recevant un traitement antihypertenseur. Les interactions de l'éphédrine avec les agents alpha- et bêta-bloqueurs peuvent être complexes. Le propranolol et les autres bêta-bloquants inhibent les effets des bêta₂ stimulants (agonistes bêta₂) tel le salbutamol.

Les effets métaboliques indésirables des doses élevées d'agonistes bêta₂ peuvent être majorés par l'administration concomitante de corticoïdes à hautes doses; les patients doivent donc être surveillés attentivement lorsque les 2 formes de traitement sont utilisées ensemble, bien que cette précaution ne s'applique pas à la corticothérapie par inhalation. L'hypokaliémie associée aux hautes doses d'agonistes bêta₂ peut accroître la sensibilité à l'arythmie induite par les digitaliques. L'hypokaliémie peut être majorée par l'administration concomitante d'aminophylline ou d'autres xanthines, de corticoïdes ou de diurétiques.

Précautions d'emploi

L'éphédrine doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant des antécédents cardiaques.

Les athlètes doivent être informés que ce médicament contient une substance active pouvant induire une réaction positive aux tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

Vérifier la limpidité et l'absence de particules visibles avant de perfuser.

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

Associations contre-indiquées :

Agents sympathomimétiques indirects (phénylpropanolamine, pseudoéphédrine, phényléphrine, méthylphénidate)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Sympathomimétiques alpha (voie orale et/ou nasale)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

IMAO non-sélectifs

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale.

Associations déconseillées :

Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

IMAO-A sélectifs (administrés en même temps ou dans les 2 dernières semaines)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Linézolide

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Antidépresseurs tricycliques (par exemple imipramine)

Hypertension paroxystique avec possibilité d'arythmie (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou de la noradrénaline dans les fibres sympathiques).

Glycosides cardiaques

Augmentation du risque d'arythmie (voir rubrique 4.4.).

Quinidine

Augmentation du risque d'arythmie (voir rubrique 4.4.).

Antidépresseurs noradrénergiques-sérotoninergiques (minalcipran, venlafaxine)

Hypertension paroxystique avec possibilité d'arythmie (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou de la noradrénaline dans les fibres sympathiques).

Guanéthidine et produits apparentés

Elévation importante de la pression artérielle (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, utiliser avec précaution des doses inférieures d'agents sympathomimétiques.

Sibutramine

Hypertension paroxystique avec possibilité d'arythmie (inhibition de l'entrée de l'adrénaline ou de la noradrénaline dans les fibres sympathiques).

Anesthésiques volatils halogénés

Risque de poussée hypertensive péri-opératoire et de sévères arythmies ventriculaires.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

Théophylline

L'administration concomitante d'éphédrine et de théophylline peut entraîner insomnie, nervosité et troubles digestifs.

Corticoïdes

Il a été démontré que l'éphédrine augmente la clairance de la dexaméthasone.

Anti-épileptiques

Augmentation de la concentration plasmatique de la phénytoïne et peut-être de la phénobarbitone et de la primidone.

Doxapram

Risque d'hypertension.

Ocytocine

Hypertension avec les sympathomimétiques vasoconstricteurs.

Hypotenseurs

La réserpine et la méthyldopa peuvent réduire l'action vasoconstrictrice de l'éphédrine.

Bicarbonate

Augmentation des concentrations plasmatiques d'éphédrine et risque de surdosage (diminution de l'excrétion rénale de l'éphédrine par alcalinisation des urines).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

En clinique, les résultats des études épidémiologiques menées sur des effectifs limités de femmes semblent exclure un effet malformatif particulier de l'éphédrine.

En cas d'abus ou d'utilisation chronique d'amines vasoconstrictrices, des cas isolés d'hypertension maternelle ont été rapportés.

L'éphédrine traverse le placenta et cela a été associé à une élévation de la fréquence cardiaque fœtale et de la variabilité battement par battement.

En conséquence, l'éphédrine doit être évitée ou utilisée avec précaution, et uniquement si nécessaire, au cours de la grossesse.

Allaitement

L'éphédrine est excrétée dans le lait maternel. Une irritabilité et des troubles du sommeil ont été rapportés chez les nourrissons nourris au sein. Il a été démontré que l'éphédrine est éliminée sous 21 à 42 heures après son administration. Il faut donc décider soit d'éviter un traitement par l'éphédrine soit de suspendre l'allaitement les 2 jours suivant son administration, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Pas de données disponibles.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Très fréquents : $\geq 1/10$; **Fréquents** : $\geq 1/100$, $< 1/10$; **Peu fréquents** : $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; **Rares** :

$\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; **Très rares** : $< 1/10.000$; **Fréquence indéterminée** : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

System Organ Class (SOC)	Fréquence	Réactions indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	modifications de l'hémostase primaire
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	hypersensibilité
Affections psychiatriques	Fréquents	confusion, anxiété, dépression
	Fréquence indéterminée	états psychotiques, peur
Affections du système nerveux	Fréquents	nervosité, irritabilité, agitation, faiblesse, insomnie, maux de tête, sueurs
	Fréquence indéterminée	tremblements, hypersalivation
Affections oculaires	Fréquence	épisodes de glaucome à angle fermé

System Organ Class (SOC)	Fréquence	Réactions indésirables
	<i>indéterminée</i>	
Affections cardiaques	<i>Fréquents</i>	palpitations, hypertension, tachycardie
	<i>Rares</i>	arythmie cardiaque
	<i>Fréquence indéterminée</i>	douleur angineuse, bradycardie réflexe, arrêt cardiaque, hypotension
Affections vasculaires	<i>Fréquence indéterminée</i>	hémorragie cérébrale
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<i>Fréquents</i>	dyspnée
	<i>Fréquence indéterminée</i>	oedème pulmonaire
Affections gastro-intestinales	<i>Fréquents</i>	nausées, vomissement
	<i>Fréquence indéterminée</i>	diminution de l'appétit
Affections du rein et des voies urinaires	<i>Rares</i>	rétenion urinaire aiguë
Investigations	<i>Fréquence indéterminée</i>	hypokaliémie, modifications de la glycémie

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

En cas de surdosage, la survenue de nausées, vomissement, fièvre, psychose paranoïde, arythmie ventriculaire et supraventriculaire, hypertension, dépression respiratoire, convulsions et coma est observée.

La dose létale chez l'homme est d'environ 2 g, ce qui correspond à une concentration sanguine d'approximativement 3,5 à 20 mg/l.

Traitement

Le traitement du surdosage en éphédrine avec ce produit peut nécessiter un traitement de soutien intensif. Une injection intraveineuse lente de labétalol (50-200 mg) peut être effectuée sous surveillance électrocardiographique pour traiter une tachycardie supraventriculaire. Une hypokaliémie prononcée (<2,8mmol.l⁻¹) due à un déplacement du potassium entre les différents compartiments prédispose à l'arythmie cardiaque et peut être

corrigée par une perfusion de chlorure de potassium en plus du propranolol et de la correction d'une éventuelle alcalose respiratoire.
Une benzodiazépine et/ou un neuroleptique peuvent être nécessaires afin de contrôler les effets stimulants sur le SNC.

Pour une hypertension grave, les options antihypertensives parentérales incluent des nitrates intraveineux, des inhibiteurs des canaux calciques, nitroprussiate de sodium, labétalol ou phénoxyéthylamine. Le choix d'un antihypertenseur dépend de sa disponibilité, les conditions concomitantes et l'état clinique du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agent adrénérgique et dopaminérgique. Code ATC : C01CA26

L'éphédrine est une amine sympathomimétique qui agit directement sur les récepteurs alpha et bêta et indirectement en augmentant la libération de la noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques. Comme tout agent sympathomimétique, l'éphédrine stimule le système nerveux central, le système cardiovasculaire, le système respiratoire et les sphincters digestifs et urinaires. L'éphédrine est également un inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration intraveineuse, l'éphédrine est biologiquement complètement disponible et, après administration orale, la biodisponibilité de l'éphédrine est supérieure à 90 %.

L'excrétion dépend du pH urinaire :

- Entre 73 et 99% (moyenne : 88%) dans les urines acides
- Entre 22 et 35% (moyenne : 27%) dans les urines alcalines.

Après administration orale ou parentérale, 77% de l'éphédrine est excrétée sous forme inchangée dans les urines.

La demi-vie dépend du pH urinaire. Lorsque les urines sont acidifiées à pH = 5, la demi-vie est de 3 heures ; lorsque les urines sont alcalinisées à pH = 6,3, la demi-vie est d'environ 6 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée préclinique pertinente pour le prescripteur n'est disponible, autre que celle déjà incluse dans les autres rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit.

6. DONNES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables

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

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule bouteille (OPC : One Point Cut) en verre (type I) limpide et transparente contenant 1 ml de solution injectable.

Boîte de 10 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions d'utilisation:

Inspecter visuellement la solution dans les ampoules afin de vérifier l'absence de particules visibles et de coloration avant administration. Ne pas utiliser si la solution est colorée ou si elle contient des particules.

A usage unique.

Comment ouvrir les ampoules OCP ?

L'ampoule est prélimée en un point de l'étranglement. La tache colorée permet l'orientation de celle-ci. Saisir l'ampoule, le point coloré dirigé vers soi.

L'ampoule s'ouvre facilement en plaçant le pouce sur le point coloré et en exerçant une flexion du haut vers le bas comme indiqué sur le dessin.



Instructions de dilution :

Diluer la solution injectable à une concentration finale de 3 mg/ml ou 5 mg/ml, selon la situation. Ce médicament est compatible avec le sodium chlorure 0,9%, le Ringer Lactate, et le glucose 5%.

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

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

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander
Fleming 69007

Lyon
France

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE : BE663511
LU : XXXXXX

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE
RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :
27/11/2024

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 11/2024.