

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Labrycor 0,2 mg/ml solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 1 ml contient 0,2 mg de chlorhydrate d'isoprénaline.

Chaque flacon de 5 ml contient 1 mg de chlorhydrate d'isoprénaline.

Excipient à effet notoire :

Chaque ml contient 3,2677 mg (0,14 mmol) de sodium.

Chaque flacon de 5 ml contient 16,3385 mg (0,70 mmol) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion

Solution transparente, incolore à légèrement jaune.

Le pH de la solution est compris entre 2,5 et 4,5 et l'osmolarité est comprise entre 240 et 300 mOsmol/kg.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement à court terme de la bradycardie permanente due à un bloc auriculo-ventriculaire en attente d'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'isoprénaline doivent être suivies

4.2 Posologie et mode d'administration

Labrycor 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'isoprénaline ne doit pas être utilisée régulièrement.

Posologie

La posologie de Labrycor 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 Labrycor en même temps que de l'adrénaline (voir rubrique 4.3). 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 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.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Labrycor est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- En raison du risque d'arythmies, Labrycor ne doit pas être utilisé avec d'autres agonistes bêta-1 tels que l'adrénaline (voir rubriques 4.2 et 4.5)
- Arythmies ventriculaires préexistantes
- Intoxication par un glycoside cardiaque
- Infarctus du myocarde
- Tachyarythmies
- Angor

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation de Labrycor 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).

Labrycor 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 pulsations par minute.

La prudence est recommandée lors d'utilisation sur des patients qui répondent de manière inhabituelle aux amines sympathomimétiques.

Excipient :

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

L'isoprénaline ne doit pas être administrée simultanément avec l'épinéphrine, car ces deux médicaments sont des stimulants cardiaques directs et leurs effets combinés peuvent provoquer de graves arythmies, 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.

Labrycor 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

Il existe des données limitées sur l'utilisation de l'isoprénaline chez la femme enceinte. Plus de 30 années d'expérience clinique n'ont révélé aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né imputable à l'isoprénaline.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de l'isoprénaline pendant la grossesse. Les avantages cliniques doivent être évalués par rapport aux risques possibles pour la mère et l'enfant.

Allaitement

On ne sait pas si l'isoprénaline/ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec l'isoprénaline en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les données obtenues chez l'animal n'ont révélé aucun effet sur la fertilité.

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	tachycardie arythmie précordialgie
Affections vasculaires	hypotension hypertension
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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Labrycor 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

L'isoprénaline, administrée par voie sous-cutanée en une seule dose au huitième jour de la gestation à des hamsters gravides, a provoqué diverses malformations grossières du cerveau, des yeux, de la moelle épinière, du cœur, du foie et du squelette. L'injection d'isoprénaline à des fœtus ovins non anesthésiés ou à des brebis gravides a provoqué une tachycardie transitoire et une hypotension chez la brebis ou le fœtus. Aucune preuve n'a été obtenue quant au transfert placentaire, dans un sens ou dans l'autre, de l'isoprénaline pharmacologiquement active.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Édétate disodique
Citrates de sodium dihydraté
Acide citrique
Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
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

Avant ouverture : 3 ans

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

Après dilution :

Une stabilité chimique et physique en service de la solution diluée dans du glucose à 5 % ou du chlorure de sodium à 0,9 % a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode d'ouverture prévient tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le médicament dilué n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant ouverture : conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Ne pas mettre au réfrigérateur.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml dans un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule en aluminium avec un capuchon de type flip-off en plastique. Chaque conditionnement contient 1 ou 5 flacons.

5 ml dans un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule en aluminium avec un capuchon de type flip-off en plastique. Chaque conditionnement contient 1 ou 5 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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 %).

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

Macure Healthcare Limited

62 Arclight Building

Triq L-Gharbiel

Is-Swieqi

Malte

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

1 ml : BE665203

5 ml : BE665204

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

Date de première autorisation : 17/10/2025

Date de dernier renouvellement : 18/08/2026

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : JJ/MM/AAAA

Date d'approbation du texte: 04/2026