

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ADRENALINE AGUETTANT 1 mg/mL sans sulfite, solution injectable en seringue pré-remplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque millilitre de solution injectable contient 1 mg d'adrénaline (sous forme d'adrénaline tartrate).

Chaque seringue pré-remplie de 5 mL contient 5 mg d'adrénaline (sous forme d'adrénaline tartrate).

Excipient à effet notoire : sodium

Chaque millilitre de solution injectable contient 3,34 mg de sodium, soit l'équivalent de 0,146 mmole.

Chaque seringue pré-remplie de 5 mL contient 16,7 mg de sodium, soit l'équivalent de 0,73 mmole.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue pré-remplie

Solution limpide et incolore dans une seringue pré-remplie de 5 mL

pH= 3,0 à 3,4

Osmolarité : 270 à 300 mOsm/l

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Réanimation cardio-pulmonaire chez l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

L'adrénaline intraveineuse est réservée aux professionnels de santé expérimentés dans l'administration et la titration des vasopresseurs dans le cadre de leur pratique clinique ordinaire.

Réanimation cardio-pulmonaire chez l'adulte :

Administration de 1 mL de solution d'adrénaline au 1:1000 (1 mg), par voie intraveineuse ou intraosseuse, répétée toutes les 3 à 5 minutes jusqu'au rétablissement de la circulation spontanée.

Lors de l'arrêt cardiaque, chaque dose de 1 mg d'adrénaline (1 mL de la solution à 1: 1000) administrée par voie veineuse périphérique doit être suivie par un flush d'au moins 20 mL de chlorure de sodium isotonique afin de faciliter la distribution dans la circulation centrale.

La voie endotrachéale ne doit être utilisée qu'en dernier ressort, si aucune autre voie d'administration n'est accessible, à une dose de 2 à 2,5 mL de solution au 1:1000 (soit l'équivalent de 2 à 2,5 mg).

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à un excipient, lorsqu'il existe une autre présentation d'adrénaline ou si un autre vasopresseur est disponible.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

ADRENALINE AGUETTANT 1 mg/mL sans sulfite, solution injectable en seringue pré-remplie, est indiqué comme traitement d'urgence. Un suivi médical est nécessaire après l'administration.

L'utilisation d'adrénaline intraveineuse est réservée aux professionnels de santé expérimentés dans l'administration et la titration des vasopresseurs dans le cadre de leur pratique clinique ordinaire.

Les patients qui reçoivent de l'adrénaline IV nécessitent au minimum une surveillance continue de l'ECG, de l'oxymétrie de pouls et mesures fréquentes de la tension artérielle.

Le risque de toxicité est augmenté dans les situations suivantes :

- Hyperthyroïdie
- Hypertension
- Maladies cardiaques structurelles, arythmies cardiaques, cardiomyopathie obstructive sévère
- Insuffisance coronarienne
- Phéochromocytome
- Hypokaliémie
- Hypercalcémie
- Insuffisance rénale sévère
- Maladie vasculaire cérébrale, lésions cérébrales organiques ou artériosclérose
- Patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (voir rubrique 4.5)
- Patients prenant des médicaments concomitants qui produisent des effets additifs ou sensibilisent le myocarde aux actions des agents sympathomimétiques (voir rubrique 4.5)

L'utilisation prolongée d'adrénaline peut entraîner une acidose métabolique sévère en raison des concentrations sanguines élevées d'acide lactique.

L'adrénaline peut augmenter la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle fermé.

L'adrénaline doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'hyperplasie prostatique avec rétention urinaire.

L'adrénaline pouvant causer ou aggraver l'hyperglycémie, la glycémie doit être surveillée, en particulier chez les patients diabétiques.

L'adrénaline doit être utilisée avec prudence chez les patients âgés.

L'adrénaline ne doit pas être utilisée au cours du deuxième stade du travail (voir rubrique 4.6).

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

Anesthésiques halogénés volatils : arythmie ventriculaire grave (augmentation de l'excitabilité cardiaque).

Antidépresseurs imipraminiques : hypertension paroxystique avec possibilité d'arythmie (inhibition de l'entrée des sympathomimétiques dans les fibres sympathiques).

Antidépresseurs sérotoninergiques-adrénergiques : hypertension paroxystique avec possibilité d'arythmie (inhibition de l'entrée des sympathomimétiques dans les fibres sympathiques).

Agents sympathomimétiques : l'administration concomitante d'autres sympathomimétiques pourrait augmenter la toxicité en raison des effets additifs possibles.

IMAO non sélectifs : augmentation de l'action vasopressive de l'adrénaline, habituellement modérée. **IMAO-A sélectifs, linérolide** (par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs) : Risque d'aggravation de l'action vasopressive.

Alpha-bloquants adrénergiques : Les alphabloquants antagonisent les effets vasopressifs et hypertenseurs de l'adrénaline, ce qui augmente le risque d'hypotension et de tachycardie.

Bêta-bloquants adrénergiques : Une hypertension artérielle sévère et une bradycardie réflexe peuvent survenir avec des agents bêtabloquants non-cardiosélectifs. Les bêtabloquants, en particulier les agents non-cardiosélectifs, antagonisent également les effets cardiaques et bronchodilatateurs de l'adrénaline.

Insuline ou hypoglycémiantes oraux : L'hyperglycémie provoquée par l'adrénaline peut conduire à une perte de la maîtrise de la glycémie chez les patients diabétiques traités par insuline ou par hypoglycémiantes oraux.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un effet tératogène a été démontré lors des expériences chez l'animal.

L'adrénaline ne doit être utilisée pendant la grossesse que si les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus. En cas d'administration pendant la grossesse, l'adrénaline peut provoquer une anoxie chez le fœtus.

L'adrénaline inhibe habituellement les contractions spontanées (ou celles induites par l'ocytocine) de l'utérus chez la femme enceinte et peut retarder le deuxième stade du travail. À une dose suffisante pour réduire les contractions utérines, l'adrénaline peut provoquer une période prolongée d'atonie utérine avec hémorragie. Pour cette raison, l'adrénaline parentérale ne doit pas être utilisée au cours du deuxième stade du travail.

Allaitement

L'adrénaline passe dans le lait maternel. L'allaitement doit être évité chez les mères qui reçoivent de l'adrénaline.

Fertilité

On ne dispose d'aucune information concernant les répercussions de l'adrénaline sur la fertilité.

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

Sans objet dans les conditions normales d'utilisation.

4.8. Effets indésirables

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquence indéterminée : hyperglycémie, hypokaliémie, acidose métabolique.

Affections psychiatriques :

Fréquence indéterminée : anxiété, nervosité, peur, hallucinations.

Affections du système nerveux :

Fréquence indéterminée : maux de tête, tremblements, vertiges, syncope.

Affections oculaires :

Fréquence indéterminée : mydriase.

Affections cardiaques :

Fréquence indéterminée : palpitations, tachycardie. Des cas de syndrome de takotsubo (cardiomyopathie de stress) ont également été rapportés. À haute dose ou chez les patients sensibles à l'adrénaline : arythmie cardiaque (tachycardie sinusale, fibrillation ventriculaire/arrêt cardiaque), crises angineuses et risque d'infarctus aigu du myocarde.

Affections vasculaires :

Fréquence indéterminée : pâleur, refroidissement des extrémités. À haute dose ou chez les patients sensibles à l'adrénaline : hypertension (avec risque d'hémorragie cérébrale), vasoconstriction (par exemple cutanée, au niveau des extrémités ou des reins).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : dyspnée.

Affections gastro-intestinales :

Fréquence indéterminée : nausées, vomissements.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquence indéterminée : transpiration, faiblesse.

Des injections locales répétées peuvent produire une nécrose au niveau des sites d'injection résultant d'une constriction vasculaire.

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.

4.9. Surdosage

Un surdosage ou l'administration intraveineuse accidentelle d'adrénaline pourrait entraîner une hypertension sévère. Des accidents cérébraux, cardiaques ou vasculaires potentiellement mortels pourraient ainsi se produire (hémorragie cérébrale, troubles du rythme tels que bradycardie transitoire suivie d'une tachycardie susceptible de conduire à une arythmie, une nécrose myocardique, un œdème pulmonaire aigu ou une insuffisance rénale).

Les effets de l'adrénaline peuvent être antagonisés, en fonction de l'état du patient, par l'administration de vasodilatateurs à action rapide, de médicaments alpha-bloquants adrénergiques à action rapide (comme la phentolamine) ou de médicaments bêta-bloquants adrénergiques (comme le propranolol). Cependant, la demi-vie de l'adrénaline étant très brève, il n'est pas toujours nécessaire d'avoir recours à ces médicaments. En cas de réaction hypotensive prolongée, l'administration d'un autre agent vasopresseur comme la noradrénaline pourrait s'avérer nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents adrénergiques et dopaminergiques, adrénaline, code ATC : C01 CA 24.

L'adrénaline est un agent sympathomimétique à action directe, qui agit sur les deux types, α et β , de récepteurs adrénergiques. Elle a des effets plus prononcés sur les récepteurs

adrénergiques β que sur les récepteurs α , même si les effets sur les récepteurs α prévalent aux doses élevées.

Les effets de l'adrénaline comprennent une augmentation de la fréquence et de la force des contractions cardiaques, une vasoconstriction cutanée et une bronchodilatation. Aux doses plus élevées, la stimulation des récepteurs α périphériques conduit à une augmentation des résistances périphériques et de la pression artérielle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations pharmacologiquement actives en adrénaline ne sont pas atteintes après administration par voie orale car elle est rapidement oxydée et conjuguée dans la muqueuse gastrointestinale et le foie. L'absorption à partir du tissu sous-cutané est lente en raison de la vasoconstriction locale ; les effets se produisent dans les 5 minutes. L'absorption est plus rapide après injection intramusculaire qu'après injection sous-cutanée.

L'adrénaline est rapidement distribuée dans le cœur, la rate, plusieurs tissus glandulaires et le système nerveux adrénergiques. Elle traverse facilement le placenta et est liée à 50 % environ aux protéines plasmatiques.

L'adrénaline est rapidement inactivée dans l'organisme, principalement dans le foie par les enzymes catéchol-O-méthyltransférase (COMT) et monoamine oxydase (MAO). La majeure partie d'une dose d'adrénaline est excrétée sous forme de métabolites dans les urines.

Après administration intraveineuse, la demi-vie plasmatique est d'environ 2 à 3 minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur, qui viennent s'ajouter à celles déjà incluses dans d'autres rubriques du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

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

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

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

A conserver dans le sachet en aluminium à l'abri de la lumière et de l'oxygène.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 mL de solution en seringue pré-remplie en polypropylène, sans aiguille, conditionnée individuellement dans un blister transparent et suremballée dans un sachet en aluminium contenant un sachet absorbant l'oxygène ; boîtes de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

N'ouvrir le sachet en aluminium et la plaquette thermoformée de la seringue qu'immédiatement avant l'administration.

Après l'ouverture du sachet, le produit doit être utilisé immédiatement.

La surface externe de la seringue et son contenu sont stériles si le blister est non-ouvert et en bon état.

Respecter scrupuleusement le protocole ci-dessous

La seringue pré-remplie multidose est à utiliser chez un seul patient. Jetez la seringue après usage. Ne pas réutiliser.

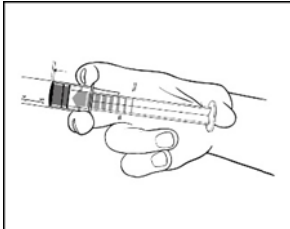
Inspectez visuellement le produit avant l'administration pour déceler la présence de particules ou d'une coloration anormale. Seule une solution limpide et incolore dépourvue de particules ou de précipités doit être utilisée.

Ne pas utiliser le produit si le sachet ou le blister ont été ouverts ou si la bande d'inviolabilité sur la seringue (film plastique à la base du capuchon) est rompue.

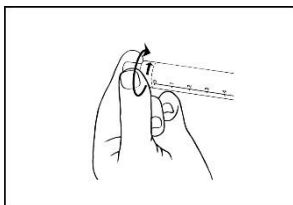
1) Déchirez le sachet en aluminium à la main uniquement le long des encoches préformées. Ne pas utiliser d'instruments tranchants pour ouvrir le sachet.

2) Retirez la seringue ré-remplie du blister stérile.

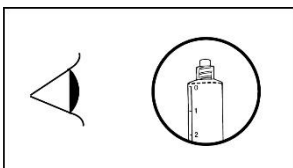
3) Enfoncez le piston pour libérer le bouchon. Le procédé de stérilisation peut avoir fait adhérer le bouchon au corps de la seringue.



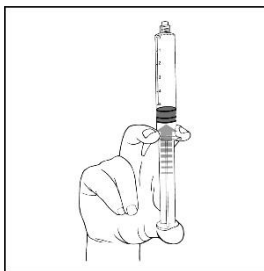
4) Enlevez le capuchon en le dévissant pour rompre la bande d'inviolabilité. **Ne pas toucher le raccord Luer nu afin d'éviter toute contamination.**



5) Vérifiez que la bande d'inviolabilité à la pointe de la seringue a été complètement retirée. Si ce n'est pas le cas, remettez le capuchon en place et dévissez à nouveau.



6) Chassez l'air en enfonçant doucement le piston.



7) Connectez la seringue au dispositif d'accès vasculaire ou à l'aiguille.

Enfoncez le piston pour injecter le volume requis.

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 AGUETTANT
1, RUE ALEXANDER FLEMING
69007 LYON
FRANCE

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

[à compléter]

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

[à compléter]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter]