

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOCITON[®] 1mg/ml, solution injectable,

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 Ampoule de 1 ml de solution contient 1 mg de Chlorhydrate de propranolol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable
Solution claire et incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Troubles du rythme cardiaque aigus inquiétants avec une fréquence accélérée :

- Troubles du rythme supraventriculaire :
 - Traitement complémentaire thérapeutique de la tachycardie sinusale liée à une Thyrotoxicose
 - Tachycardies supraventriculaires
 - Fibrillation et flutters auriculaires (dans les cas de réponses insuffisantes de thérapies fortement dosés en glycosides cardiotoniques)

- Troubles du rythme ventriculaires comme :
 - Extrasystoles ventriculaires, dès lors que ces dernières sont provoquées par l'augmentation du système nerveux sympathique (phase d'induction de l'anesthésie, anesthésie Halothane et administration de sympathomimétiques exogènes)
 - Tachycardies ventriculaires et fibrillations ventriculaires (uniquement à titre préventif, en particulier lorsque les troubles du rythme ventriculaire sont provoqués par l'augmentation du système nerveux sympathique).

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie doit être établie de façon individuelle et avant tout en fonction de l'efficacité ou non du traitement mis en place.

Troubles du rythme cardiaque aigus avec une fréquence accélérée

Adulte : initialement une injection IV très lente de 1 ml (soit 1 mg) durant une minute. Dans le cas où l'efficacité est insuffisante une seconde injection de la même dose pourra être effectuée dans un intervalle de 2 minutes, puis une troisième jusqu'à atteindre la dose maximale (10 mg de chlorhydrate de propranolol chez l'adulte éveillé, 5 mg chez l'adulte sous anesthésie)

Population pédiatrique

L'injection intraveineuse est prévue uniquement en cas de traitement d'urgence d'arythmies cardiaques. 0.025-0.05 mg /kg à injecter en IV lentement sous contrôle de l'ECG. Renouveler toutes les 6-8 heures si nécessaire.

Mode et durée d'administration

Dans le cas de perturbations tachycardes menaçantes du rythme cardiaque la dose unique ou bien l'intervalle de temps pour les administrations de doses multiples devront être déterminées en adéquation avec la situation initiale et l'état clinique du patient. Les injections intraveineuses doivent être faites lentement (1 mg de chlorhydrate de propranolol soit 1 ml de solution injectable et 1 ampoule par minute) sous surveillance continue du pouls, de la pression artérielle et de l'ECG.

Dociton[®] solution pour injection devra être utilisée jusqu'à ce que l'arythmie soit sous contrôle. Dès que possible, le traitement doit être poursuivi avec des formes posologiques orales.

Les perfusions ne doivent être préparées qu'avec un sérum glucosé ou du sérum physiologique. Les solutions de propranolol doivent toujours être protégées de la lumière.

4.3. Contre-indications

Dociton ne doit pas être prescrit en cas de :

- Hypersensibilité au propranolol ou l'un des excipients, et à d'autres bêtabloquants
- Insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement
- Choc cardiogénique
- Blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non appareillés.
- Maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire)
- Bradycardie (< 45 - 50 battements par minute) - Hypotension artérielle
- Acidité dans le sang (Acidose)
- Broncho-pneumopathie chronique obstructive et asthme: les bêta-bloquants non sélectifs sont formellement contre-indiqués chez les asthmatiques (même si l'asthme est ancien et non actuellement symptomatique, quelle que soit la posologie)
- Phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques
- Utilisation concomitante de substances inhibitrices de MAO (sauf les inhibiteurs de la MAO-B de).

L'administration intraveineuse d'antagonistes du calcium de type vérapamil, diltiazem ou d'autres médicaments anti-arythmiques (comme Disopyramide) est contre indiquée chez les patients sous Dociton[®] (exception: soins intensifs).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mise en garde

Une surveillance médicale attentive s'impose en cas de :

- Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré
- Diabète sucré avec fortes fluctuations des niveaux de sucre dans le sang
- L'hypoglycémie, comme après un jeûne prolongé et l'activité physique intense
- Phéochromocytome; Dociton[®] administré qu'après blocus alpha
- Insuffisance hépatique et rénale (voir rubriques 4.2 et 4.8).

La prescription de bêtabloquants chez les patients atteints de psoriasis (antécédents personnels ou familiaux) ne devra être réalisée qu'après une évaluation du bénéfice - risque.

Les bêtabloquants peuvent augmenter la sensibilité aux allergènes et accroître la sévérité des réactions anaphylactiques. Par conséquent, un diagnostic strict devra être réalisé chez les patients ayant présenté des réactions d'hypersensibilité sévères dans le passé et chez les patients recevant un traitement de désensibilisation (Attention : réactions anaphylactiques excessives).

Lors de traitements avec d'autres bêtabloquants de sévères dommages au foie ayant été observés, la fonction hépatique devra être vérifiée régulièrement.

Conséquences de l'utilisation de Dociton dans le dopage

L'utilisation du Dociton peut conduire en cas de contrôle anti-dopage à des résultats positifs.

Les conséquences sanitaires de l'application Dociton[®] comme agent de dopage ne peuvent pas être évaluées. Des risques pour la santé ne sont pas exclus.

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

Les interactions suivantes de ce médicament doivent être prises en considération :

Insuline, hypoglycémisants oraux

Les effets de ces médicaments peuvent être augmentés ou prolongés. Les signes avant-coureurs de l'hypoglycémie, en particulier tachycardie et tremblements, sont masqués ou atténués. Par conséquent, les contrôles réguliers de glycémie sont nécessaires.

Autres médicaments antihypertenseurs, diurétiques, phénothiazines, narcotiques, vasodilatateurs, antidépresseurs tricycliques, nitroglycérine, barbituriques.

Augmentation de la pression sanguine

Résérpine, Alpha-méthyl dopa, guanfacine, glycosides cardiaques, clonidine

Baisse plus forte de la fréquence cardiaque ou ralentissement de la conduction. Une augmentation de la pression artérielle est possible avec l'arrêt brutal de la clonidine si le traitement par Dociton n'a pas été arrêté quelques jours avant. La clonidine peut par la suite être progressivement abandonnée (voir RCP Clonidine). Débuter le traitement par Dociton seulement plusieurs jours après l'arrêt de Clonidine.

Antagonistes du calcium (vérapamil ou diltiazem), ou autres médicaments anti-arythmiques (par exemple disopyramide)

Hypotension, bradycardie ou d'autres arythmies cardiaques;

Une surveillance étroite des patients est donc nécessaire.

Remarque:

L'administration intraveineuse d'antagonistes du calcium - vérapamil et diltiazem ou d'autres médicaments anti-arythmiques (par exemple, disopyramide) est contre-indiquée pendant le traitement avec Dociton[®] (sauf soins intensifs).

Administrer Vérapamil par voie intraveineuse seulement 48 heures après l'arrêt de Dociton[®].

Les effets cardiodépresseurs de Dociton[®] et des médicaments anti-arythmiques peuvent s'additionner.

Antagonistes du calcium de type Nifedipine

Augmentation de la réduction de la pression artérielle ; de temps en temps apparition d'une insuffisance cardiaque.

Indométacine

Réduction de l'effet hypotenseur.

Adrénaline, noradrénaline

Augmentation significative de la pression artérielle.

Inhibiteurs de la MAO

En raison de la possibilité de l'hypertension artérielle excessive, ne pas co-administrer.

Relaxants musculaires périphérique (par exemple, suxaméthonium, tubocurarine)

Amélioration du blocage neuromusculaire par l'inhibition des récepteurs bêta.

Narcotiques

Augmentation de la réduction de la pression artérielle. Les effets inotropes négatifs de ces deux substances peuvent se cumuler.

Dans le cas où Dociton[®] ne peut être interrompu lors d'une anesthésie générale ou avant l'application de relaxants musculaires périphériques, l'anesthésiste devra être informé de l'utilisation du Dociton[®].

Cimétidine

Augmentation de l'activité de Dociton[®].

Chlorhydrate de propranolol et quinidine ou Propafénone, rifampicine, théophylline, warfarine, Thioridazine ainsi que les inhibiteurs calciques de type dihydropyridine comme la nifédipine, la nisoldipine, La nicardipine, l'isradipine et la lacidipine

Il ressort d'études pharmacocinétiques, qu'il peut y avoir des interactions avec le chlorhydrate de Propranolol vu que les systèmes d'enzymes hépatiques métabolisent le Chlorhydrate de propranolol et ces substances actives. Les concentrations de chlorhydrate de propranolol et de ces substances dans le sang peuvent être modifiées, de sorte que, si nécessaire, un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire (voir aussi Interactions avec antagoniste du calcium)

4.6. Grossesse et allaitement

Le chlorhydrate de propranolol ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une évaluation précise du bénéfice risque. Le chlorhydrate de propranolol traverse le placenta et atteint des concentrations comparables ou légèrement supérieures dans le sang du cordon comme dans le sérum maternel. Il n'existe pas d'études sur le propranolol chez les femmes enceintes. En raison de possibles complications telles que retard de croissance intra-utérin, le travail prématuré ainsi que l'hypoglycémie, la bradycardie et la dépression respiratoire chez le nouveau-né, le traitement doit être stoppé 48 - 72 heures avant la date prévue de l'accouchement. Si cela n'est pas possible, le nouveau-né devra être soigneusement surveillé durant les premières 48-72 heures après la naissance. Le chlorhydrate de propranolol est passé dans le lait maternel. Bien que la quantité de principe actif prise avec le lait maternel ne représente vraisemblablement aucun danger pour le nourrisson, une surveillance de l'enfant doit être mise en place.

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

Le traitement de l'hypertension avec ce médicament nécessite un contrôle médical régulier. En raison de différentes réactions qui peuvent se produire de façon individuelle, la capacité à réagir peut être modifiée à un point tel que la capacité à conduire des véhicules, à utiliser des machines, à travailler sans prise sûre peut être compromise. C'est encore plus le cas lors de l'initiation du traitement, du passage à un autre médicament ainsi qu'en cas de consommation concomitante d'alcool.

4.8. Effets indésirables

Dans l'évaluation des effets secondaires, fréquences sont définies comme suit:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $<1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $<1/100$)

Rarement ($\geq 1/10.000$ à $<1/1.000$)

Très rare ($<1/10.000$)

Fréquence indéterminée (fréquence non estimée en raison de données non disponibles)

Maladies du système nerveux

Fréquent : Asthénie en particulier au début du traitement, Étourdissements, Somnolence, Céphalées, Confusion, nervosité, Transpiration, troubles du sommeil, états dépressifs, Cauchemars, hallucinations, Paresthésie, Refroidissement des extrémités. Peu fréquent : apparition d'un tableau clinique de la myasthénie grave événement rare de la Myasthénie gravis avec une faiblesse musculaire

Très rare: exacerbation d'une myasthénie.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : Nausées, Vomissements, Constipation, Diarrhée.

Peu fréquent: Sécheresse de la bouche

Maladies du cœur

Fréquent: Augmentation de la pression artérielle, Bradycardie, syncope, palpitations, Ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant ou amplification de l'insuffisance cardiaque.

Peu fréquent: Dans le cas d'une angine de poitrine renforcement des crises, aggravation d'une claudication intermittente existante ou d'un syndrome de Raynaud

Maladies de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent: Réactions cutanées allergiques (Rougeurs, démangeaisons, éruption cutanée) et alopecie.

Très rare: Déclenchement de psoriasis, exacerbation d'un psoriasis ou éruptions psoriasiformes

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

L'augmentation éventuelle de la résistance des voies aériennes peut conduire chez les patients enclins à des réactions bronchospastiques (maladies obstructives des voies respiratoires en particulier) à une insuffisance respiratoire.

Troubles de la vue

Peu fréquent: sécheresse oculaire (noté en cas de port de lentilles de contact) Conjonctivite.

Très rare: Kératoconjonctivite et perturbation de la vision

Troubles musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os

Très rare: Dans le cas d'une thérapie à long terme arthropathie (Mono et polyarthrite)

Troubles Système reproducteur et la glande mammaire

Très rare: Troubles de la libido et dysfonctionnement érectile

Affections du rein et des voies urinaires

Rarement : Aggravation de la fonction rénale par dysfonctionnement rénal important. En conséquence la fonction rénale devra être surveillée durant la thérapie sous Dociton®

Troubles endocriniens

Fréquence indéterminée : Hypoglycémie, y compris crises de convulsions causées par l'hypoglycémie

Troubles métaboliques et nutritionnels

Très rare: Un diabète sucré latent peut se déclencher ou un diabète existant se détériorer.

Chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie, les signes cliniques de thyrotoxicose (Tachycardie et tremblements) peuvent être masqués.

Après un jeûne prolongé sévère ou un effort physique intense, une hypoglycémie peut survenir. Il peut s'agir de crises ou – dans certains cas s'accompagner d'un coma.

Les signes d'hypoglycémie (particulièrement la Tachycardie et les tremblements) peuvent être amoindris

Il peut y avoir des perturbations dans le métabolisme des lipides.

Une diminution du taux de cholestérol HDL et une augmentation des triglycérides peuvent être observés dans le dosage normal du cholestérol total.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent: Thrombocytopénie ou un purpura

Analyses

Très rare: Augmentation des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum.

4.9. Surdosage

Les symptômes lors d'un surdosage

Le tableau clinique se caractérise selon le degré d'intoxication principalement par des symptômes cardiovasculaires et du système nerveux central. Un surdosage peut entraîner une hypotension sévère, une bradycardie mais également une insuffisance cardiaque, un arrêt cardiaque et un état de choc cardiogénique. En sus, des problèmes respiratoires, bronchospasmes, vomissements, altération de la conscience, et, de temps en temps, des convulsions généralisées peuvent survenir

Procédures d'urgence, antidotes

Il est possible de remédier au bronchospasme par l'inhalation de bêta-2-agonistes tels que le salbutamol (en cas d'effet insuffisant par voie intraveineuse). Pour antagoniser l'action bêta bloquante apportée par le chlorhydrate de propranolol, de fortes doses peuvent être nécessaires, ces dernières devant être ajustées en fonction de leur efficacité. L'aminophylline IV, l'Ipratropiumbromide sous forme d'inhalation par brume ou le glucagon (1-2 mg IV) peuvent également être prescrits. Dans les cas graves, un traitement par oxygène ou la respiration artificielle peuvent être requis.

Peut être administré comme antidote :

- Atropine 0,5 à 2 mg par voie intraveineuse bolus,
- Glucagon initiale 1 - 10 mg IV initialement, puis 2 à 2,5 mg / h en perfusion continue,
- Sympathomimétiques en fonction du poids corporel et de l'efficacité : dopamine, dobutamine, isoprénaline, adrénaline et orciprénaline.

Dans le cas d'une bradycardie réfractaire, une thérapie de stimulation cardiaque temporaire doit être effectuée.

Pour les bronchospasmes voir point 4.9 ci-dessus.

Dans le cas de crises généralisées, l'administration intraveineuse lente de diazépam est recommandée

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco thérapeutique: antagonistes bêta adrénergiques, non sélectif

Code ATC: C07AA05

Le propranolol est un bêtabloquant non cardiosélectif lipophile avec un effet stabilisant des membranes sans activité sympathomimétique intrinsèque (ASI). Le chlorhydrate de propranolol inhibe les récepteurs bêta-1 et bêta-2. La substance abaisse, en fonction du niveau de tonus sympathique, la fréquence et la force de contraction du cœur, la vitesse de conduction AV et l'activité de la rénine. Le chlorhydrate de Propranolol peut par inhibition de récepteurs bêta-2 augmenter la tonicité des muscles lisses

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le chlorhydrate de propranolol est absorbé à plus de 90% au niveau du tractus gastro-intestinal. La disponibilité biologique du chlorhydrate de propranolol administré par voie orale est de 34 à 46%. Le chlorhydrate de propranolol subit un effet de «premier passage». La biodisponibilité systémique absolue est

d'environ 30%. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après environ 1 - 2 heures, le volume relatif de la distribution est de 3,6 l/kg.

L'un des métabolites hépatiques (4-Hydroxypropranolol) a également un effet bêta-bloquant. Cependant, la concentration et la demi-vie sont faibles. Le chlorhydrate de propranolol et ses métabolites sont à plus de 90% éliminés par les reins. La demi-vie d'élimination du chlorhydrate de propranolol est lorsque la fonction rénale est normale en moyenne de 3 à 4 heures.

Dans le cas d'une fonction hépatique altérée de manière significative, en raison du taux métabolique réduit le chlorhydrate de Propranolol aura une action prolongée – en particulier lorsqu'elle est associée à un dysfonctionnement rénal.

5.3. Données de sécurité pré clinique

Les études de toxicité chronique chez les souris n'ont pas révélé d'effets secondaires toxiques.

Les études in vitro et in vivo ne montrent aucune preuve d'effets mutagènes pertinents. Dans les études à long terme chez le rat et la souris, aucune évidence de potentiel tumorigène n'a été démontrée.

Le potentiel embryotoxique du chlorhydrate de propranolol a été étudié sur deux espèces (rat et souris). À des doses élevées, des fœtus extrêmement petits ont été trouvés dans les femelles traitées. Pour les deux espèces, il n'a été trouvé aucune preuve d'un effet tératogène de chlorhydrate de propranolol.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique monohydraté, 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 4.2.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

Après ouverture/dilution, le produit doit être utilisé immédiatement

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml de solution en ampoule (verre) ; boîte de 10 ampoules

.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

- Mibe GmbH Arzneimittel Münchener Straße 15
- 06796 Brehna

- ALLEMAGNE
- Tel.: 034954/247-0
- Fax: 034954/247-100

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

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

Dociton[®] solution injectable : 28.06.1991/18.04.2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2011

11. DOSIMETRIE

Disponible uniquement sur ordonnance