Résumé des caractéristiques du produit

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PAPAVERINE HCl STEROP 40mg / 2ml Solution injectable
PAPAVERINE HCl STEROP 100mg / 3ml Solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 20 mg ou 33 mg de chlorhydrate de papavérine selon l'ampoule choisie.
Chaque ampoule de 2ml contient 40 mg de chlorhydrate de papavérine.
Chaque ampoule de 3ml contient 100 mg de chlorhydrate de papavérine.

PAPAVERINE HCl STEROP 40mg / 2ml contient 40mg/ml de glucose.
PAPAVERINE HCl STEROP 100mg / 3ml contient 30mg/ml de glucose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques
Traitement symptomatique des crampes digestives, intestinales, biliaires, bronchiques et uro-génitales (action spasmolytique).

4.2 Posologie et mode d'administration
Mode d'administration
Voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.
Les injections intraveineuse et intramusculaire doivent être lentes.

Posologie
L'administration de papavérine doit être effectuée par ou sous la surveillance immédiate d'un médecin.
S'il apparaît un signe ou un symptôme d'une sensibilité hépatique chez le patient traité, l'administration de papavérine doit être arrêtée.
Il est préférable d'instaurer une surveillance par ECG avant et pendant le traitement par voie parentérale.

Adultes :
De 30 à 120 mg peuvent être injectés en 1 ou 2 minutes, avec répétition toutes les 3 heures si nécessaire.

Enfants :

La dose usuelle est de 1,5 mg/kilo 4 fois par jour en injection, soit une dose de 6mg/kilo par jour.
L'injection intraveineuse est déconseillée chez les enfants de moins de 15 ans.

4.3 Contre-indications
- Hypersensibilité à la papavérine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Injection intraveineuse : contre-indiquée chez les patients présentant un bloc atrio-ventriculaire complet.
- Insuffisance cardiaque grave
- Infarctus du myocarde récent
- Attaque cardiaque récente
- Troubles du rythme cardiaque (Bradycardie)
- En cas d'hypertension intracrânienne
- Maladie hépatique

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- Une injection intraveineuse trop rapide peut provoquer des arythmies et des apnées fatales.
- La prudence est de rigueur en présence de troubles de la conductivité cardiaque ou de maladies cardiovasculaires instables en raison du risque de troubles du rythme cardiaque.
- L'administration de papavérine doit être arrêtée en cas d'apparition de symptômes de toxicité au niveau du foie.
- Les patients sous traitement chronique de papavérine doivent être régulièrement contrôlés au niveau du foie et de l'analyse sanguine.
- la papavérine doit être administrée avec précaution aux patients souffrant d'une motilité gastro-intestinale réduite car ils sont plus facilement exposés aux troubles digestifs.
- L'injection intraveineuse est déconseillée chez les enfants de moins de 15 ans.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction
L'effet thérapeutique de la lévodopa (antiparkinsonien) est diminué en présence de papavérine.
Si on administre de la papavérine lorsqu'on suit un traitement avec des antagonistes du calcium, il est possible que ceux-ci augmentent l'effet de la papavérine.
Vu ses faibles propriétés anti-arythmiques, la papavérine peut augmenter les effets de médicaments similaires tels les médicaments hypotenseurs.
La nicotine peut diminuer voire annuler les effets vasodilatateurs de la papavérine.
Les effets de la papavérine peuvent être légèrement potentialisés par l'administration concomitante de dépresseurs du Système Nerveux Central et un synergisme peut résulter de la combinaison avec la morphine.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement
Fécondité
Il n'y a pas d'études adéquates chez les humains ou chez les animaux concernant les effets de la papavérine sur la fertilité ou les performances de la reproduction.

Grossesse
Il n'y a pas de données sur l'utilisation de la papavérine chez la femme enceinte. Des études menées sur l'animal sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir section 5.3).
La papavérine n'est pas recommandée pendant la grossesse et chez les femmes pouvant être enceintes et n'utilisant pas de contraception.

Allaitement
L'excrétion éventuelle de la papavérine ou de ses métabolites dans le lait maternel est inconnue. Un risque pour l'enfant allaité n'est pas exclu.
Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre le traitement par la papavérine, ou de s'en abstenir, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
La prudence s'impose en ce qui concerne la capacité de conduire un véhicule et l'usage de machines car l'administration de chlorhydrate de papavérine peut entraîner des effets indésirables de somnolence et de vertige.

4.8 Effets indésirables
Les effets indésirables de la papavérine décrits dans la littérature sont présentés ci-dessous et sont classés par système d'organe et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (≥ 1/10) ; fréquents (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rares (≥ 1/10 000, < 1/1000) ; très rares (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

Tableau : Effets indésirables connus.

Système d'organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système nerveux (Système Nerveux Autonome)	augmentation de la profondeur de la respiration, dépression, vertiges, étourdissements, maux de tête, somnolence, sédation, lassitude, trouble de la vigilance, malaise, faiblesse et léthargie.	Rare
Affections cardiaques	Augmentation du rythme cardiaque, Arythmies (injection trop rapide ou injection de trop fortes doses), Bloc auriculo-ventriculaire, Tachycardie	Rare
Affections vasculaires	hypotension ou augmentation de la tension	Rare
Affections gastro-intestinales *	constipation, nausées, diarrhée, détresse abdominale et anorexie, vomissements	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit, éruption cutanée,	Rare
Affections hépatobiliaires	Hépatotoxicité : Hépatites et augmentation d'enzymes hépatiques (phosphatases alcalines, SGOT) indiquant une toxicité hépatique.	indéterminée
Troubles généraux et anomalie au site d'injection	Réactions d'hypersensibilité	Très rare
	inconfort général, flushing du visage, transpiration, bouche et gorge sèches	Rare
	Thrombose au site d'injection.	indéterminée

* les sujets souffrant de troubles du transit sont plus facilement exposés aux troubles digestifs.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage peut provoquer une instabilité vasomotrice avec nausées, vomissements, faiblesse, dépression du Système Nerveux Central, flushing, étourdissements, attaques d'apoplexie, troubles du rythme cardiaque et tachycardie.
Un surdosage aigu se manifeste par une hypotension et une dépression cardiorespiratoire.

Traitement
Dès les premiers signes de surdosage, il faut arrêter le traitement et prévenir le médecin traitant qui jugera d'une hospitalisation éventuelle.

En cas de surdosage, le traitement symptomatique consiste à soutenir la ventilation et la circulation sanguine chez le patient.
Les paramètres vitaux (gaz sanguins et conductivité cardiaque) doivent être suivis.
En cas de convulsions, une administration parentérale de diazépam, de phénytoïne ou de phénobarbital sera instaurée.
En cas de convulsions réfractaires, le thiopental et l'halothane peuvent être utilisés pour induire une anesthésie générale et un agent bloquant neuromusculaire peut être utilisé pour produire une paralysie.
Pour traiter l'hypotension, on procédera à l'administration de fluides intraveineux et si nécessaire de sympathomimétiques (noradrénaline).
Pour le traitement des troubles cardiaques, l'administration intraveineuse de gluconate de calcium peut s'avérer utile en concomitance avec le suivi de l'ECG.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques
Classe pharmacothérapeutique: Spasmolytique de la musculature lisse, notamment du système gastro-intestinal et urogénital.
Code ATC: A03AD01.

La papavérine est un relaxant direct et non spécifique de la musculature lisse avec, en conséquence, une action sur les vaisseaux sanguins (action vasodilatatrice) et autres systèmes à musculature lisse. La papavérine peut également déprimer la conduction dans le muscle cardiaque et prolonger la période diastolique.
La circulation cérébrale est augmentée dans la plupart des cas, et cette action est de courte durée. L'effet vasodilatateur périphérique est d'intensité variable et probablement fonction de l'état d'évolution du processus sclérotique des parois des artères et artérioles, et donc l'effet vasodilatateur est probablement inversement proportionnel à la gravité de la pathologie vasculaire. La papavérine est efficace dans le traitement symptomatique ou la prévention des spasmes.
La papavérine bloque dans une certaine mesure le flux des ions Ca++ au niveau de la paroi cellulaire, ce qui explique l'activité antitachyarythmique. L'intensité de ce blocage peut varier d'un site vasculaire à un autre de même que d'un individu à l'autre.

Il est clair que le large éventail d'activités pharmacologiques fait que la papavérine est utilisable dans une grande variété d'affections concernant les vaisseaux et/ou les viscères. L'activité est évidente dans la plupart des cas, de courte durée et non curative.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques
Après injection, le chlorhydrate de papavérine est rapidement distribué dans l'organisme. Le temps de demi-vie est de 90 à 130 minutes et le volume apparent de distribution est de 0,99 à 1,52 l/kilo. La substance est fortement liée aux protéines plasmatiques (87%). Après administration par voie intraveineuse d'une dose de 1 mg/kilo, un taux sanguin de 1 mg/litre est atteint en 5 minutes.

Métabolisme
Le chlorhydrate de papavérine est métabolisé dans le foie à raison de 90% en quelques heures. La première étape de la métabolisation est une déméthylation conduisant à la 6-hydroxypapavérine ou la 4-hydroxypapavérine qui sont à leur tour glucurono- ou sulfoconjugés au niveau du groupe phénolique ainsi produit. A noter que la 4-hydroxypapavérine possède également une activité inhibitrice de la phosphodiestérase cliniquement significative.

Elimination
L'élimination s'effectue par voie rénale sous forme de papavérine non métabolisée (moins de 1% est retrouvé inchangé dans les urines) et sous forme de métabolites (plus de 50%). Le reste est éliminé par la bile.

5.3 Données de sécurité précliniques
Le traitement de souris et de rates gestantes par la papavérine n'a pas augmenté la fréquence de malformations congénitales.
D'autres données de toxicité sur la reproduction et le développement fœtal selon des études standardisées chez l'animal ne sont pas disponibles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients
Glucose – édétate disodique – eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités
Ne pas ajouter la solution de papavérine à une solution de lactate de Ringer car il pourrait se former un précipité.

6.3 Durée de conservation
3 ans.
Le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'ampoule.

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
Ampoule de 2 ml en verre de type I.
Ampoule de 3 ml en verre de type I.

Conditionnées en boîtes de 10 ampoules (public) et 100 ampoules (usage hospitalier).

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation
Avant administration, la PAPAVERINE HCl STEROP doit être prélevée selon les règles de bonnes pratiques cliniques, de la manière la plus aseptique possible, dans une seringue stérile, immédiatement après ouverture de l'ampoule. La solution médicamenteuse prélevée sera ensuite administrée immédiatement.

Il est préférable de ne pas réfrigérer ni congeler les ampoules afin d'éviter tout risque de formation de précipité.

La solution doit être inspectée visuellement avant l'administration afin de détecter toute présence éventuelle de particules.
Ne pas utiliser la solution si le liquide n'est pas limpide. Jeter les ampoules contenant des particules visibles.

Cette solution ne contient pas de conservateur antimicrobien et est donc une solution à usage unique qui n'est pas susceptible d'empêcher la croissance de microorganismes.
Ne pas conserver de reste de médicament non utilisé pour une administration ultérieure.
Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

De manière générale, il existe un risque d'irritation ou de nécrose au site d'injection en cas d'administration trop rapide ou d'injection d'un volume trop important.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
Laboratoires STEROP, avenue de Scheut 46-50, 1070 Bruxelles.

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
PAPAVERINE HCl STEROP 40mg/2ml : BE429082
PAPAVERINE HCl STEROP 100mg/3ml : BE429091

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION
Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE
11/2010

Date d'approbation du texte : 10/2012