

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour 1000 ml de solution :

Chlorure de sodium	0,8766 g	15,0 mmol
Chlorure de potassium	0,6710 g	9,0 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,8132 g	4,0 mmol
Chlorhydrate d'histidine	3,7733 g	18,0 mmol
Histidine	27,9289 g	180,0 mmol
Tryptophane	0,4085 g	2,0 mmol
Mannitol	5,4651 g	30,0 mmol
Chlorure de calcium dihydraté	0,0022 g	0,015 mmol
Acide cétylglutarique	0,1461 g	1,0 mmol

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution de cardioplégie.  
Solution limpide et stérile.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Cardioplégie et protection myocardique au cours des interventions de chirurgie cardiaque dont le temps de clampage anticipé est supérieur à 90 min.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

Les propriétés de BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie permettent une durée de protection contre l'ischémie jusqu'à 3 heures de temps de clampage, évitant le recours à une réinjection de solution de cardioplégie dans la plupart des procédures chirurgicales cardiaques.

BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie est une solution prête à l'emploi, ne nécessitant pas de filtre ou d'additif quelconque.

Les schémas d'administration usuels pour l'adulte et pour l'enfant dans la protection myocardique sont décrits ci-après.

**Il est impératif de ne pas passer d'une cardioplégie avec BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie à une cardioplégie au sang (ou inversement) durant la même intervention ; les mécanismes d'action pour l'arrêt cardiaque étant différents (entre autre par hyperpolarisation pour BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie du fait de sa faible teneur en sodium et par dépolarisation pour les autres solutions), cela peut conduire à des conséquences délétères pour le patient.**

Dans la plupart des cas, le patient est placé en hypothermie systémique modérée.

## **Schéma d'administration chez l'adulte :**

### Technique de perfusion

Perfusion hydrostatique avec contrôle de la durée et de la hauteur au-dessus du cœur, ou avec des poches de pression ou perfusion au moyen d'une pompe de perfusion et avec contrôle de la durée et de la pression au niveau de la racine de l'aorte.

### Perfusion antérograde par la racine de l'aorte

<b>Volume de perfusion</b>	<b>Pression de perfusion au niveau de la racine de l'aorte jusqu'à l'arrêt électrique du myocarde</b>	<b>Pression de perfusion au niveau de la racine de l'aorte après arrêt électrique du myocarde</b>	<b>Durée minimale de perfusion*</b>	<b>Température de perfusion</b>
En pratique : 1,5 à 2 litres	100-110 mmHg (140-150 cm au-dessus du cœur)	40-50 mmHg (50-70 cm au-dessus du cœur)	<b>6 à 8 minutes</b>	5 à 8°C

\*Cette durée ne doit jamais être réduite.

### Reperfusion

Une réinjection de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie peut être nécessaire en cas de reprise d'une activité électrique ou électromécanique (dans ce cas attendre 3 à 4 minutes pour la fin possible du phénomène) ou en cas de temps de clampage prolongé.

Réinjecter 300 à 500 ml pendant 2 à 3 minutes à la même température (5 à 8°C) et à la même pression de perfusion qu'à la dernière minute de la perfusion initiale (40-50 mmHg).

### Perfusion antérograde par les ostia coronaires

En cas d'insuffisance aortique significative, canuler et perfuser les 2 ostia coronaires suivant les mêmes recommandations que pour une perfusion dans la racine de l'aorte (mêmes pressions et même durée de perfusion).

### Perfusion rétrograde par le sinus coronaire

Ne pas dépasser 30 mmHg de pression de perfusion (soit habituellement un débit d'environ 250 ml/min) pour une perfusion rétrograde à une durée identique à celle d'une perfusion par voie antérograde (6 à 8 minutes minimum).

En cas de multiples sténoses coronaires ou de gestes chirurgicaux complexes, certains chirurgiens réalisent une double cardioplégie antérograde puis rétrograde.

En pratique, perfuser les deux tiers du volume par voie antérograde puis le tiers restant par voie rétrograde selon le schéma suivant :

Volume total de perfusion : 1,5 à 2 litres Durée totale de perfusion : 6 à 8 minutes Température de perfusion : 5 à 8°C		
D'abord 2/3 du volume par voie antérograde		Puis 1/3 restants du volume par voie rétrograde
Pression de perfusion au niveau de la racine de l'aorte jusqu'à l'arrêt électrique du myocarde	Pression de perfusion au niveau de la racine de l'aorte après l'arrêt électrique du myocarde	Pression de perfusion au niveau du sinus coronaire
100-110 mmHg (140-150 cm au-dessus du cœur)	40-50 mmHg (50-70 cm au-dessus du cœur)	30 mmHg au maximum

## **Schéma d'administration en pédiatrie (enfant et nourrisson) :**

### Technique de perfusion

Perfusion hydrostatique avec contrôle de la durée et de la hauteur au-dessus du cœur, ou avec des poches de pression ou perfusion au moyen d'une pompe de perfusion et avec contrôle de la durée et de la pression au niveau de la racine de l'aorte.

### Perfusion antérograde par la racine de l'aorte

<b>Volume de perfusion (poids corporel)</b>	<b>Pression de perfusion au niveau de la racine de l'aorte</b>	<b>Durée de perfusion*</b>	<b>Température de perfusion</b>
50 ml/kg de poids corporel  En pratique : 0,3 à 1 litre en moyenne	50 mmHg (60-70 cm au-dessus du cœur)	<b>6 à 8 minutes**</b>	5 à 8°C

\*Cette durée ne doit jamais être réduite.

\*\*Soit un débit d'environ 7 ml/kg/mn à passer en 6 à 8 minutes, sans dépasser 1,5 L (poids > 30 kg).

Si poids > 80 kg, perfuser de 1,7 à 2 L max.

**Le liquide de cardioplégie doit être nécessairement récupéré au niveau de l'oreillette droite chez l'enfant.**

### Reperfusion

Une reperfusion peut être nécessaire en cas de reprise d'une activité électrique ou électromécanique (dans ce cas attendre 3 à 4 minutes pour la fin possible du phénomène) ou en cas de temps de clampage prolongé.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants, réinjecter pendant 2 à 3 minutes la moitié du volume de la perfusion initiale à la même température (5 à 8°C) et à la même pression de perfusion qu'à la dernière minute de la perfusion initiale.

### Perfusion antérograde par les ostia coronaires

En cas d'insuffisance aortique significative, canuler et perfuser les 2 ostia coronaires suivant les mêmes recommandations que pour une perfusion dans la racine de l'aorte (mêmes pressions et durée de perfusion).

Chez les patients à coronaropathie évoluée, des pressions légèrement supérieures doivent être maintenues pendant des périodes plus longues.

En cas d'une nouvelle cardioplégie après déclampage, sevrage de la CEC et avoir fait repartir le cœur, il est possible en pratique de faire une nouvelle intervention avec BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie comme solution de cardioplégie avec la même dose initiale et dans les mêmes conditions que lors de la première intervention.

## **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La solution est prête à l'emploi et ne nécessite aucune filtration avant emploi. Il est recommandé de manipuler la solution BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie en permanence de manière aseptique de façon à limiter le risque de contamination.

L'extérieur des poches de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie et leur enveloppe protectrice en plastique ne sont pas stériles. Une fois le suremballage retiré, il est recommandé de vérifier l'absence de fuite de liquide en compressant légèrement la poche.

Les informations de nom du produit, de volume, de numéro de lot et de date d'expiration sont disponibles sur la poche de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie sous forme d'étiquette(s) détachable(s) pouvant être apposée(s) dans le dossier patient.

BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie n'est pas conçue pour une administration intraveineuse ou intra-artérielle mais uniquement pour la perfusion sélective du cœur arrêté. BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie ne doit donc pas être administrée par perfusion systémique.

Selon le type d'opération, la méthode utilisée, la durée de l'intervention et la taille du patient, le volume de solution cardioplégique se trouvant dans la circulation peut atteindre 3 litres. L'administration du priming et de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie lors de la cardioplégie vont conduire à une hypervolémie et donc une hémodilution et des troubles électrolytiques (hypocalcémie, hyponatrémie, hypomagnésémie, hyperkaliémie, diminution de la concentration d'hémoglobine (anémie de dilution)) peuvent apparaître. Un monitoring régulier de l'ionogramme sanguin et de l'osmolarité sanguine sont recommandés.

La concentration de sodium dans BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie étant plus faible que celle du sang, l'administration de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie peut causer une hyponatrémie. Il est important de noter que cette hyponatrémie ne modifie pas l'osmolarité sanguine car BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie possède une osmolarité proche de celle du sang. Il n'est donc pas attendu de conséquences délétères chez le patient de la baisse de la natrémie causée par l'administration de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie .

Afin de pallier les conséquences d'hémodilution liées à l'utilisation de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie en chirurgie cardiaque, il est recommandé d'avoir recours à une hémofiltration durant la CEC.

**Le liquide de cardioplégie doit être nécessairement récupéré au niveau de l'oreillette droite chez l'enfant.**

BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie ne doit pas être utilisée pour assurer un remplissage volémique ou un apport en acides aminés et en électrolytes.

Précautions d'emploi : Vérifier la date de péremption indiquée sur la poche ou le flacon. Effectuer un contrôle visuel de la solution : ne pas utiliser la solution si elle n'est pas limpide. Vérifier l'intégrité des poches en les pressant fermement. Eliminer les poches pour lesquelles une fuite a été mise en évidence. Ne pas employer une poche ou un flacon de solution BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie, si une possibilité de contamination a été mise en évidence. Maintenir l'asepsie au cours de toute la chaîne de manipulation du produit. Toutes les présentations proposées sont à usage unique.

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

Il n'existe aucune interaction connue avec des médicaments tels que glycosides, diurétiques, dérivés nitrés, antihypertenseurs, bêta-bloquants et inhibiteurs calciques qui, en particulier, sont souvent administrés en péri-opératoire. BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie ne doit pas être mélangée à d'autres produits pharmaceutiques.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

On ne dispose pas de suffisamment d'éléments concernant l'utilisation du produit chez la femme enceinte pour évaluer son éventuelle toxicité. La toxicité chez l'animal n'a pas été évaluée jusqu'à présent. BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie ne sera administrée qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfices/risques pendant la grossesse et l'allaitement.

Si une intervention cardiaque est nécessaire au cours de la grossesse, la solution cardioplégique doit être aspirée par mesure de sécurité au niveau de l'oreillette droite et du ventricule après la fin de la procédure.

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

Sans objet

#### **4.8. Effets indésirables**

Les effets secondaires comprennent ceux inhérents à une opération à cœur ouvert tels que l'infarctus du myocarde, les anomalies électrocardiaques, les arythmies comme la fibrillation ventriculaire.

Le rétablissement spontané de l'activité électrique du myocarde après un arrêt cardiaque cardioplégique peut être retardé ou absent lorsque la circulation coronaire est rétablie.

Une défibrillation par choc électrique peut être nécessaire pour restaurer les fonctions cardiaques

L'apport de volumes très élevés dans la circulation systémique peut entraîner une surcharge volémique et des troubles de l'équilibre hydroélectrolytique (hyponatrémie, hypocalcémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie).

Les taux plasmatiques des acides aminés (tryptophane et histidine) peuvent être élevés pendant les premières 24 heures. Aucun effet indésirable sur le métabolisme n'a été observé à ce jour.

## **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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté à l'aide de la fiche de déclaration des effets indésirables disponible dans le Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (cf. Annexe D du PUT).

### **4.9. Surdosage**

Sans objet

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : Solutions de cardioplégie.**

**Code ATC : B05XA16.**

BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie est une solution à faible concentration en sodium et en potassium, formulée pour prévenir les lésions d'ischémie-reperfusion.

La composition électrolytique de BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie prévient le déclenchement des processus d'activation, consommateurs d'énergie. Les besoins énergétiques des organes sont ainsi réduits au minimum. La production énergétique en anaérobie est limitée par l'inhibition accrue de la glycolyse due à la baisse du pH induite par l'accumulation d'acide lactique. Le tampon histidine/histidine chlorhydrate ralentit la baisse du pH dans les tissus pendant l'ischémie de l'organe. De cette manière, l'efficacité de la production d'énergie glycolytique anaérobie est augmentée.

L'acide cétylglutarique est un substrat pour la production d'énergie aérobie, via le cycle de Krebs.

Le tryptophane aurait un effet de protection membranaire.

Le mannitol est un imperméant, avec des propriétés anti-radicalaires. Il est considéré comme doué d'un effet préventif vis-à-vis de l'œdème cellulaire.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Selon la nature et la durée de l'intervention, la méthode opératoire et la taille du patient, le volume atteignant la circulation sanguine est compris entre 0,1 et 3,0 litres.

Le cétylglutarate est principalement dégradé par le cycle de Krebs. L'histidine et le tryptophane sont essentiellement métabolisés dans le foie, et en partie éliminés par voie rénale.

Le mannitol est éliminé par les reins sous forme inchangée.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non applicable

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Eau pour préparations injectables.

Solution d'hydroxyde de potassium.

### **6.2. Incompatibilités**

BRETSCHNEIDER, solution de cardioplégie ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments.

### 6.3. Durée de conservation

1 an.

Ne pas utiliser la solution si elle n'est pas limpide.

Après ouverture, une utilisation immédiate est recommandée.

Les quantités non utilisées de solution ne peuvent être conservées en vue d'une utilisation ultérieure.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution (1000 ml) en poche (Nexcel® M312), carton de 6 poches.

Solution (2000 ml) en poche (Nexcel® M312), carton de 4 poches.

Solution (5000 ml) en poche (Nexcel® M312), carton de 2 poches.

Solution (500 ml) en flacon (verre type II), carton de 10 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Avant élimination, toute quantité inutilisée de solution de BRETSCHEIDER, solution de cardioplégie doit être diluée avec de l'eau.

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

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION

### SERB

40 AVENUE GEORGE V  
75008 Paris  
FRANCE

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

- 34009 589 001 9 8 : 500 ml de solution en flacon (verre); carton de 10 flacons.
- 34009 589 002 0 4 : 1000 ml de solution en poche; carton de 6 poches.
- 34009 589 002 1 1 : 2000 ml de solution en poche; carton de 4 poches.
- 34009 589 002 2 8 : 5000 ml de solution en poche; carton de 2 poches.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux médecins spécialisés en chirurgie cardiaque