FORMULE CP1A AP-HP - 500 mL
solution pour perfusion cardioplégique
FORMULE CP1B AP-HP - 10 mL
solution pour cardioplégie

Fiche d'utilisation pour les professionnels de santé

STATUT

Préparations hospitalières
CIPH (Code d'Identification des Préparations Hospitalières) :

- FORMULE CP1A AP-HP : 77746849
- FORMULE CP1B AP-HP : 77362987

Liste I

PRÉSENTATION

FORMULE CP1A AP-HP
Solution incolore
Flacon en verre - Carton de 12 flacons

FORMULE CP1B AP-HP
Solution incolore
Ampoule en verre - Étui contenant 10 ampoules

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

FORMULE CP1A AP-HP : aucune précaution particulière de conservation
FORMULE CP1B AP-HP : à conserver entre 2 °C et 8 °C

COMPOSITION

FORMULE CP1A AP-HP

Chlorure de sodium ..... 4295,0 mg (8590 mg/L)
Chlorure de potassium ..... 149,0 mg (298 mg/L)
Chlorure de calcium dihydraté ..... 147,0 mg (294 mg/L)
THAM (trométamol) ..... 172,5 mg (345 mg/L)
Excipients : acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables .....
.....pour 500 mL

<u>Apports pour 500 mL</u> :
Sodium : ..... 73,5 mmol
Potassium : ..... 2,0 mmol
Calcium : ..... 1,0 mmol
Chlorure : ..... 77,5 mmol

Osmolarité calculée : 308 mOsm/L

FORMULE CP1B AP-HP

Chlorure de magnésium hexahydraté ..... 1626 mg (162,6 g/L)
Chlorure de potassium ..... 596 mg (59,6 g/L)
Chlorhydrate de procaïne ..... 136 mg (13,6 g/L)
Eau pour préparations injectables ..... pour 10 mL

Apports :

Magnésium :	0,80 mmol/mL	..... soit 800 mmol/L
Potassium :	0,80 mmol/mL	..... soit 800 mmol/L
Chlorure :	2,45 mmol/mL	..... soit 2450 mmol/L
Procaïne :	0,05 mmol/mL	..... soit 50 mmol/L

Osmolarité calculée : 4097 mOsm/L (solution hypertonique)

UTILISATION(S) THÉRAPEUTIQUE(S) DÉCLARÉE(S) A L'ANSM

- FORMULE CP1A AP-HP : perfusion du cœur durant une intervention de chirurgie cardiaque en association avec FORMULE CP1B AP-HP dans le cadre de la cardioplégie cristalloïde, réalisée à froid (cardioplégie « froide »).
- FORMULE CP1B AP-HP : protection et arrêt du cœur durant une intervention de chirurgie cardiaque, utilisé en association avec FORMULE CP1A AP-HP pour la cardioplégie cristalloïde « froide », ou seul pour la cardioplégie sanguine (cardioplégie « chaude »).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION (1–4)

Posologie

La posologie et le mode d'administration dépendent :

- de la surface corporelle
- de la technique utilisée, soit cardioplégie « froide », soit cardioplégie « chaude »
- du chirurgien.

En France, une enquête d'usage menée en 2017 a montré que :

- le volume maximal de FORMULE CP1A AP-HP était de 3 L en circulation extracorporelle (5) ;
- le volume maximal de FORMULE CP1B AP-HP par intervention, en cas de cardioplégie « froide » en association avec FORMULE CP1A AP-HP, était de 120 mL chez l'adulte et chez l'enfant (6) ;
- les volumes de ces 2 cardioplégiques étaient très variables selon la technique utilisée et le chirurgien.

Mode d'administration

Voie intracoronaire

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Ce médicament n'est pas destiné à l'administration par voie intraveineuse

MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Ces préparations sont réservées au bloc opératoire de chirurgie cardiaque pour la cardioplégie. En conséquence, il est recommandé de prendre toute disposition pour en garantir le bon usage.
- Avant emploi, vérifier la limpidité de la solution, et pour FORMULE CP1A AP-HP l'état du vide.
- Les paramètres cliniques et biologiques doivent être strictement surveillés. Ce suivi biologique, hémodynamique et clinique pendant la période de clampage consiste à surveiller la kaliémie et l'absence de battement cardiaque, de contraction ou de fibrillation pour s'assurer de la qualité de la cardioplégie (2).
- Il est recommandé de disposer d'un équipement approprié à disposition immédiate pour une éventuelle défibrillation cardiaque après la cardioplégie.
- Des médicaments inotropes devront être prévus pour la période post-opératoire (7).

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

- **Non évalué dans le thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM** (8)

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- **FORMULE CP1A AP-HP**

Grossesse

- Chlorure de sodium

Le chlorure de sodium peut être utilisé pendant la grossesse, si nécessaire (9,10).

- Chlorure de potassium

En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'administration de potassium par voie parentérale est insuffisant pour exclure tout risque (11,12).

- Chlorure de calcium

Les données disponibles ne permettent pas de conclure à un risque fœtotoxique ou tératogène du chlorure de calcium durant la grossesse (13).

- Trométamol

Les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer l'utilisation du trométamol durant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

En l'absence de donnée et par précaution, il est préférable d'éviter d'allaiter lors d'un traitement par ce médicament.

- **FORMULE CP1B AP-HP**

Grossesse

- Chlorure de potassium

En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'administration de potassium par voie parentérale est insuffisant pour exclure tout risque.

- Chlorure de magnésium

Les données non-cliniques ont montré que le chlorure de magnésium est non-tératogène chez le rat lorsqu'il est administré par gavage (14).

En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois le suivi de grossesses exposées à l'administration de sels de magnésium par voie parentérale est insuffisant pour exclure tout risque (15).

- Procaïne

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu (16).

En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

En l'absence de donnée et par précaution, il est préférable d'éviter d'allaiter lors d'un traitement par ce médicament.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES

Effets sur la vigilance

- **FORMULE CP1A AP-HP**

Les substances actives contenues dans FORMULE CP1A AP-HP ne figurent pas dans les listes mentionnées dans les arrêtés du 8 août 2008 et du 13 mars 2017 relatifs à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (17,18).

Les substances actives contenues dans FORMULE CP1A AP-HP entrent dans la composition de spécialités commercialisées (7,9).
Elles n'ont aucun effet, ou ont un effet négligeable, sur la vigilance.

- **FORMULE CP1B AP-HP**

La procaïne figure dans les listes mentionnées dans les arrêtés du 8 août 2008 et du 13 mars 2017 relatifs à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (17,18).
FORMULE CP1B AP-HP a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines (niveau 2).

EFFETS INDÉSIRABLES (7)

- Affections cardiaques (inhérentes à une opération à cœur ouvert) : anomalie de l'ECG, arythmie comme la fibrillation ventriculaire, infarctus du myocarde, trouble de la fonction cardiaque post-opératoire

Signalez tout effet indésirable
- au CRPV de rattachement
- ou à l'EP de l'AP-HP : infomed.pv@aphp.fr - 01 46 69 90 63

SURDOSAGE

Plusieurs manifestations peuvent survenir en cas de surdosage (7).
- Manifestations cardio-vasculaires : dilatation superflue du système vasculaire myocardique, fuite dans le myocarde périvasculaire avec possibilité d'œdème tissulaire

Conduite à tenir en cas de surdosage
Administrer un traitement symptomatique.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

- Classe et code ATC : B-Sang et organes hématopoïétiques. B05XA-Solutions d'électrolytes. B05XA16-Solutions cardioplégiques
- Propriétés pharmacologiques (2,3,7):

La technique qui vise à arrêter l'activité du cœur tout en préservant l'intégrité de l'organe durant l'intervention est appelée cardioplégie. L'objectif de la cardioplégie est de réduire au maximum la consommation en oxygène du cœur, de contrecarrer les effets délétères de l'ischémie myocardique et de limiter les conséquences du métabolisme anaérobie.
La cardioplégie est réalisée en injectant directement dans les artères coronaires une solution riche en potassium qui provoque immédiatement l'arrêt du cœur en phase de relaxation (diastole).
- FORMULE CP1A AP-HP est une solution de conservation d'organes utilisée en association avec FORMULE CP1B AP-HP dans le cadre de la cardioplégie cristalloïde, réalisée à froid (cardioplégie « froide »).
- FORMULE CP1B AP-HP est une solution concentrée utilisée en association avec FORMULE CP1A AP-HP pour la cardioplégie cristalloïde « froide », ou seule pour la cardioplégie sanguine (cardioplégie « chaude »).

Pour toute demande d'information sur nos médicaments,
contactez notre service d'information médicale InfoMed : 01 46 69 90 63 ou infomed.pv@aphp.fr

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Durandy Y, Hulin S. Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: clinical experience with 1400 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133(1):241‑6.

2. Gerardin Marais M, Allorent S, Maupetit JC, Furic I, Duveau D. Le point sur les solutés de cardioplégie utilisés en chirurgie cardiaque. Le Pharmacien Hospitalier. 2006;41(167):209‑25.

3. HAS. Commission de la transparence - Avis du 8 septembre 2021 - PERISOC [Internet]. 2021 [cité 4 juin 2024]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19203_PERISOC_PIC_INS_Avisdef_CT19203.pdf

4. ANSM. RCP PERISOC, solution de cardioplégie/solution pour conservation d'organe [Internet]. 2020 [cité 4 juin 2024]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68491709&typedoc=R#RcpPosoAdmin

5. AGEPS, Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP. Enquête téléphonique sur les posologies maximales des produits CDM (hors nutrition parentérale). 2017.

6. AGEPS, Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP. Posologies maximales des PH de l'EP de l'AP-HP, édition 03. 2022.

7. ANSM. RCP PLEGISOL, solution cardioplégique pour voie intracoronaire en poche [Internet]. 2023 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=62206181

8. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses [Internet]. 2023 [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

9. ANSM. RCP CHLORURE DE SODIUM 20 % B. BRAUN, solution à diluer injectable [Internet]. 2018 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0325798.htm

10. ANSM. RCP CHLORURE DE SODIUM HYPERTONIQUE LAVOISIER 20%, solution à diluer injectable [Internet]. 2020 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=68139323

11. ANSM. RCP CHLORURE DE POTASSIUM LAVOISIER 10 % (0,10 g/ml), solution à diluer pour perfusion. [Internet]. 2018 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=63662572

12. ANSM. RCP CHLORURE DE POTASSIUM B. BRAUN 10 % (0,10 g/ml), solution à diluer pour perfusion. [Internet]. 2020 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=67348487

13. Micromedex®. Chlorure de calcium [Internet]. [cité 6 juin 2024]. Disponible sur: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#

14. Usami M, Sakemi K, Tsuda M, Ohno Y. Teratogenicity study of magnesium chloride hexahydrate in rats. Eisei Shikenjo Hokoku. 1996;(114):16‑20.

15. ANSM. RCP CHLORURE DE MAGNESIUM 10 % (1g/10 mL) LAVOISIER, solution injectable en ampoule [Internet]. 2018 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=62403531

16. ANSM. RCP CHLORHYDRATE DE PROCAINE LAVOISIER (10 mg/ml), solution injectable [Internet]. 2017 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63409284&typedoc=R&ref=R0312684.htm

17. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000019563838/

18. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/3/13/AFSP1708232A/jo/texte