

DENOMINATION DU MEDICAMENT

Rapiscan 400 microgrammes, solution injectable

COMPOSITION

Chaque flacon de 5 ml contient 400 microgrammes de régadénoson (80 microgrammes/ml). Pour la liste complète des excipients, voir *6.1.

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable. Solution limpide et incolore.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Rapiscan est un vasodilatateur coronarien sélectif destiné à être utilisé chez les adultes comme agent de stress pharmacologique pour: - l'imagerie de perfusion myocardique (IPM) chez les patients adultes ne pouvant réaliser une épreuve d'effort adéquate. - la mesure de la fraction du flux de réserve (FFR) de la sténose d'une artère coronaire unique pendant une angiographie coronaire invasive, quand des mesures répétées de la FFR ne sont pas prévues (voir « Posologie et mode d'administration » et *5.1).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le traitement par Rapiscan doit être administré exclusivement dans un établissement médical disposant d'un matériel de surveillance et de réanimation cardiaques. **Posologie** : La dose recommandée est de 400 microgrammes de régadénoson (5 ml) en une injection unique administrée dans une veine périphérique ; aucun ajustement posologique en fonction du poids corporel n'est nécessaire. Les patients doivent éviter d'absorber tout produit contenant des méthylxanthines (caféine, p. ex.), ainsi que tout médicament contenant de la théophylline pendant au moins 12 heures avant l'administration de Rapiscan (voir *4.5). Dans la mesure du possible, l'utilisation de dipyridamole devra être suspendue pendant au moins deux jours avant l'administration de Rapiscan (voir *4.5). L'aminophylline peut être utilisée pour atténuer les effets indésirables sévères et/ou persistants du régadénoson, mais ne doit pas être utilisée si le seul but est de faire cesser une crise convulsive induite par Rapiscan (voir *4.4). Le régadénoson provoque une augmentation rapide de la fréquence cardiaque (voir *4.4 et *5.1). Les patients doivent rester assis ou allongés et faire l'objet de contrôles fréquents après l'injection jusqu'à ce que les paramètres de l'ECG, la fréquence cardiaque et la pression artérielle soient revenus à leurs niveaux initiaux. *Utilisation répétée* : Utilisation pendant une IPM : ce produit ne doit être administré qu'une seule fois par intervalle de 24 heures. La sécurité et la tolérance de l'utilisation répétée de ce produit sur une période de 24 heures n'ont pas été évaluées. Utilisation pendant une FFR : ce produit ne doit pas être administré plus de deux fois, à intervalle d'au moins 10 minutes, sur une période de 24 heures. En cas de deux administrations à intervalle d'au moins 10 minutes, sur une période de 24 heures, les données de sécurité complètes pour la deuxième injection de Rapiscan ne sont pas disponibles. *Population pédiatrique* : La sécurité et l'efficacité du régadénoson chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. *Sujet âgé* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir *5.2). *Insuffisance hépatique* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir *5.2). *Insuffisance rénale* : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir *5.2).

Mode d'administration : Voie intraveineuse. Imagerie de perfusion myocardique (IPM) : - Rapiscan doit être administré en injection rapide sur 10 secondes dans une veine périphérique à l'aide d'un cathéter ou d'une aiguille de calibre 22 ou de diamètre plus gros. - 5 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) doivent être administrés immédiatement après l'injection de Rapiscan. - Le protocole d'acquisition en IPM doit être conforme aux recommandations et bonnes pratiques cliniques. Fraction du flux de réserve (FFR) : - Rapiscan doit être administré en injection rapide de 10 secondes dans une veine périphérique, à l'aide d'un cathéter ou d'une aiguille de calibre 22. - 10 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %) doivent être administrés immédiatement après l'injection de Rapiscan. - La FFR doit être mesurée comme la valeur la plus faible de Pd/Pa obtenue pendant l'hyperémie à l'état d'équilibre.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à *6.1. Bloc auriculo-ventriculaire (AV) du deuxième ou du troisième degré ou dysfonctionnement du nœud sino-auriculaire, sauf si ces patients sont porteurs d'un stimulateur cardiaque opérationnel. Angor instable qui n'a pas été stabilisé par le traitement médical. Hypotension sévère. Insuffisance cardiaque décompensée.

EFFETS INDESIRABLES

Résumé du profil de sécurité : Chez la plupart des patients ayant reçu du régadénoson lors des études cliniques, les effets indésirables ont été légers, transitoires (disparaissant généralement dans les 30 minutes suivant l'administration de régadénoson) et n'ont nécessité aucune prise en charge médicale. Des effets indésirables se sont produits chez environ 80% des patients. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés lors du développement clinique sur un total de 1651 patients/volontaires sains ont été les suivants : dyspnée (29%), céphalées (27%), rougeur cutanée (23%), douleur

thoracique (19%), altérations du segment ST sur l'électrocardiogramme (18%), gêne gastro-intestinale (15%) et sensations vertigineuses (11%). Le régadénoson peut provoquer une ischémie myocardique (pouvant être associée à des arrêts cardiaques fatals, à des arythmies ventriculaires mettant en jeu le pronostic vital et à des infarctus du myocarde), une hypotension entraînant une syncope et des accidents ischémiques transitoires, une élévation de la pression artérielle entraînant une hypertension et des crises hypertensives et une dépression des nœuds SA et AV entraînant un bloc AV du premier, du deuxième ou du troisième degré ou une bradycardie sinusale nécessitant une intervention (voir *4.4). L'apparition des signes d'hypersensibilité (rash, urticaire, angio-œdème, anaphylaxie et/ou constriction de la gorge) peut être immédiate ou retardée. L'aminophylline peut être utilisée pour atténuer les effets indésirables sévères ou persistants du régadénoson, mais ne doit pas être utilisée si le seul but est de faire cesser une crise convulsive induite par le régadénoson (voir *4.4). *Liste tabulée des effets indésirables*: L'évaluation des effets indésirables au régadénoson est basée sur les données de sécurité issues des études cliniques et de la pharmacovigilance. Tous les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous, groupés par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) et rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

<i>Affections du système immunitaire :</i>	
Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité incluant : rash, urticaire, angio-œdème, anaphylaxie et/ou constriction de la gorge
<i>Affections psychiatriques :</i>	
Peu fréquent	Anxiété, insomnie
<i>Affections du système nerveux :</i>	
Très fréquent	Céphalées, sensations vertigineuses
Fréquent	Paresthésie, hypoesthésie, dysgueusie
Peu fréquent	Convulsions, syncope, accident ischémique transitoire, absence de réponse aux stimuli, abaissement du niveau de conscience, tremblement, somnolence
Rare	Accident vasculaire cérébral
<i>Affections oculaires :</i>	
Peu fréquent	Vision trouble, douleur oculaire
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe :</i>	
Peu fréquent	Acouphènes
<i>Affections cardiaques :</i>	
Très fréquent	Altérations du segment ST sur l'électrocardiogramme
Fréquent	Angor, bloc auriculo-ventriculaire, tachycardie, palpitations, autres anomalies sur l'ECG notamment allongement de l'intervalle QT corrigé sur l'électrocardiogramme
Peu fréquent	Arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, bloc AV complet, bradycardie, apparition, aggravation ou récurrence d'une fibrillation auriculaire
<i>Affections vasculaires :</i>	
Très fréquent	Rougeur cutanée
Fréquent	Hypotension
Peu fréquent	Hypertension, pâleur, refroidissement périphérique
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :</i>	
Très fréquent	Dyspnée
Fréquent	Constriction de la gorge, irritation de la gorge, toux
Peu fréquent	Tachypnée, sibillance
Fréquence indéterminée	Bronchospasme, arrêt respiratoire
<i>Affections gastro-intestinales :</i>	
Très fréquent	Gêne gastro-intestinale
Fréquent	Vomissements, nausées, gêne buccale
Peu fréquent	Distension abdominale, diarrhée, incontinence fécale
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</i>	
Fréquent	Hyperhidrose
Peu fréquent	Érythème
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques :</i>	
Fréquent	Douleur dans le dos, le cou ou la mâchoire, douleur dans les extrémités, gêne musculo-squelettique

Peu fréquent	Arthralgie
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</i>	
Très fréquent	Douleur thoracique
Fréquent	Malaise, asthénie
Peu fréquent	Douleur au site d'injection, douleur corporelle généralisée

Description de certains effets indésirables : Des arrêts cardiaques fatals, des arythmies ventriculaires mettant en jeu le pronostic vital et des infarctus du myocarde peuvent résulter de l'ischémie provoquée par les agents de stress pharmacologique. Du matériel de réanimation cardiaque et du personnel formé doivent être disponibles avant l'administration de régadénoson (voir *4.4). *Bloc sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire:* Le régadénoson peut déprimer les nœuds SA et AV et provoquer un bloc AV du premier, du deuxième ou du troisième degré ou une bradycardie sinusale nécessitant une intervention. Lors des études cliniques, un bloc AV du premier degré (allongement de l'intervalle PR > 220 ms) est apparu chez 3% des patients dans les 2 heures suivant l'administration de régadénoson; un bloc AV transitoire du deuxième degré avec un battement manquant a été observé chez un patient ayant reçu du régadénoson. Dans le cadre de la pharmacovigilance après commercialisation, des cas de bloc cardiaque du troisième degré et d'asystolie ont été signalés dans les quelques minutes suivant l'administration de régadénoson. *Hypotension:* Les agonistes des récepteurs de l'adénosine, y compris le régadénoson, provoquent une vasodilatation artérielle et une hypotension. Lors des études cliniques, une diminution de la pression artérielle systolique (> 35 mm Hg) a été observée chez 7% des patients et une diminution de la pression artérielle diastolique (> 25 mm Hg) chez 4% des patients dans les 45 minutes suivant l'administration de régadénoson. Le risque d'hypotension grave peut être accru chez les patients présentant un dysfonctionnement du système nerveux autonome, une hypovolémie, une sténose du tronc commun coronaire gauche, une valvulopathie sténosante, une péricardite ou des épanchements péricardiques, ou une sténose carotidienne avec insuffisance cérébrovasculaire. Dans le cadre de la pharmacovigilance après commercialisation, des cas de syncope et d'accident ischémique transitoire ont été rapportés. *Élévation de la pression artérielle:* Lors des études cliniques, une augmentation de la pression artérielle systolique (≥ 50 mm Hg) a été observée chez 0,7 % des patients et une augmentation de la pression artérielle diastolique (≥ 30 mm Hg) chez 0,5 % des patients. Dans la plupart des cas, ces augmentations se sont résolues en 10 à 15 minutes, mais dans certains cas, elles ont persisté jusqu'à 45 minutes après l'administration. *Syndrome du QT long :* Le régadénoson accroît le tonus sympathique, ce qui entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et un raccourcissement de l'intervalle QT. Chez un patient présentant un syndrome du QT long, la stimulation du système sympathique peut engendrer un raccourcissement de l'intervalle QT moins important qu'en temps normal et peut même provoquer une augmentation paradoxale de l'intervalle QT. Chez ces patients, un phénomène R/T peut se produire, un battement supplémentaire venant alors interrompre l'onde T du battement précédent, ce qui augmente le risque de tachyarythmie ventriculaire. *Céphalées:* Des céphalées ont été signalées chez 27% des sujets ayant reçu du régadénoson lors des études cliniques. Les céphalées ont été jugées sévères chez 3% des sujets. *Sujet âgé:* Chez les patients âgés (≥ 75 ans ; n = 321), le profil des effets indésirables a été similaire à celui observé chez les patients plus jeunes (< 65 ans ; n = 1016) mais l'incidence de l'hypotension a été supérieure (2% versus < 1%).

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 déclarent tout effet indésirable suspecté via *Belgique:* L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, www.afmps.be Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be ; *Luxembourg:* Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé ; Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

TITULAIRE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, NO-0485 Oslo, Norvège.

NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/10/643/001

Information sur le prix

1 flacon 5 ml : 137,40 euro

MODE DE DELIVRANCE

Sur prescription médicale

DATE DE REVISION DU TEXTE

09/2025 basé sur le RCP 09/2025, PUB 09/2025 *Pour une information complète, voir le RCP.