

## INFORMATIONS DE PRESCRIPTION

**Auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg**  
Injection d'épinéphrine, USP

**Auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg**  
Injection d'épinéphrine, USP

Amedra Pharmaceuticals LLC  
Horsham, PA  
19044 É.-U.

Distribué par :  
Paladin Labs Inc.  
Montréal, QC  
H4P 2T4

Date de révision :  
Novembre 2012

N° de contrôle 158595

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
INFORMATIONS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE INDICATIONS.....	5
AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS .....	5
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	10
SURDOSAGE.....	12
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	13
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	13
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>15</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	15
<b>PARTIE III : INFORMATIONS DESTINÉES AU CONSOMMATEUR .....</b>	<b>16</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### INFORMATIONS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Mode d'administration	Produit	Forme posologique/Dosage	Ingrédients non médicinaux cliniquement pertinents
Injection	Twinject 0,3 mg Auto-injecteur	Seringue, 1:1000 2 doses de 0,3 mg chacune	<i>Voir la section <b>FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> pour voir la liste complète.</i>
	Twinject 0,15 mg Auto-injecteur	Seringue, 1:1000 2 doses de 0,15 mg chacune	

### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'épinéphrine est le médicament de choix pour le traitement d'urgence de réactions allergiques graves (de type I) aux allergènes tels que ceux présents dans certains venins d'insectes, aliments, latex ou médicaments.

L'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg (injection d'épinéphrine, USP) et l'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg (injection d'épinéphrine, USP) sont indiqués pour le traitement d'urgence de réactions allergiques graves (de type 1), y compris l'anaphylaxie :

- aux insectes piqueurs (par ex., de l'ordre des hyménoptères qui comprend les abeilles, les guêpes, les frelons, les guêpes jaunes et les fourmis rouges) et les insectes mordeurs (par ex., triatomes, moustiques),
- à l'immunothérapie allergénique,
- aux aliments (arachides, noix telles que noix de Grenoble, noisettes, amandes, cajous, pacanes, pistaches, fruits de mer, poissons, lait, œufs et blé),
- au latex,
- aux autres allergènes,
- aux médicaments.

L'épinéphrine peut également être utilisée dans le traitement de l'anaphylaxie de cause inconnue (anaphylaxie idiopathique), de l'anaphylaxie provoquée par l'exercice (anaphylaxie survenant lorsque l'exercice a lieu dans les 2 à 4 heures suivant l'ingestion d'un aliment particulier tel que le céleri, les fruits de mer ou le blé), ou des réactions anaphylactoïdes (ces réactions ne peuvent être différenciées cliniquement de l'anaphylaxie, mais elles ne sont pas à médiation IgE et elles sont observées en réponse aux opiacés, aux AINS et aux agents de radiocontraste).

Le Programme canadien de surveillance pédiatrique définit l'anaphylaxie comme « une réaction allergique grave à tout stimulus, qui débute soudainement et dure généralement moins de 24 heures, touchant un ou plusieurs systèmes organiques et produisant un ou plusieurs symptômes tels qu'urticaire, bouffées vasomotrices, démangeaisons, angioœdème, stridor, respiration sifflante, essoufflement, vomissement, diarrhée ou choc ». Étant donné que

l'anaphylaxie est une réaction généralisée, un vaste éventail de signes cliniques et de symptômes peuvent être observés.

On estime que 1 à 2 % de la population générale est exposée à un risque d'anaphylaxie sous l'effet d'allergies alimentaires et de piqûres d'insectes, avec une prévalence déclarée inférieure pour les médicaments et le latex. Les sujets asthmatiques sont exposés à un risque particulier.

### **Signes cliniques et symptômes de l'anaphylaxie**

(Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics*. 2003 Jun; 111(6 Pt3): 1601-8)

**Buccaux :** prurit des lèvres, de la langue et du palais et œdème des lèvres et de la langue; goût métallique dans la bouche

**Cutanés :** bouffées vasomotrices, prurit, urticaire, angioœdème, éruption morbilliforme et pilor ecti

**Gastro-intestinaux :** nausée, douleur abdominale (colique), vomissement (grandes quantités de mucus « filandreux ») et diarrhée

**Respiratoires (organe de choc majeur) :** laryngiens : prurit et « oppression » dans la gorge, dysphagie, dysphonie et raucité de la voix, toux saccadée sèche et sensation de démangeaisons dans les canaux auditifs externes, toux « profonde » et respiration sifflante; prurit nasal, rhinorrhée et éternuement

**Cardio-vasculaires :** sensation de faiblesse, syncope, douleur thoracique, dysrythmie, hypotension

**Autres :** prurit, érythème et œdème péri-orbital, érythème conjonctival et larmoiement; douleur dans le bas du dos et contractions utérines chez les femmes; sentiment de fatalisme

L'hypotension est un signe **tardif** de l'anaphylaxie. Les patients doivent être traités dans les premiers stades de l'anaphylaxie afin de **prévenir** le développement de l'hypotension.

La gravité des réactions anaphylactiques antérieures ne détermine pas la gravité des réactions futures, et les réactions subséquentes pourraient être identiques, meilleures ou pires. L'imprévisibilité dépend du degré d'allergie et de la dose de l'allergène.

L'épinéphrine doit être administrée dès que possible après le début des symptômes d'une réponse allergique grave. Les patients nécessitant de l'épinéphrine n'auront pas toujours des réactions prévisibles. Des signes avertisseurs adéquats ne sont pas toujours présents avant que des réactions graves ne se produisent.

Il est recommandé de donner l'épinéphrine au début de toute réaction survenant concurremment avec un contact allergique connu ou soupçonné. Chez les patients présentant des antécédents de collapsus cardio-vasculaire grave à un allergène, le médecin peut préconiser l'administration de

l'épinéphrine immédiatement après une piqûre d'insecte ou l'ingestion de l'aliment allergène et avant le début de toute réaction.

Lorsqu'elle est utilisée immédiatement après l'exposition à un allergène, l'épinéphrine peut sauver la vie.

**Plus de 2 doses séquentielles d'épinéphrine ne doivent être administrées que sous supervision médicale directe.**

Sous des soins surveillés par un médecin, l'épinéphrine peut être réinjectée toutes les 5 à 15 minutes jusqu'à ce que l'anaphylaxie se résorbe ou jusqu'à ce que des signes d'hypersurréalisme apparaissent (y compris palpitations, tremblement, appréhension inconfortable et anxiété).

Dans la plupart des cas, l'épinéphrine sera efficace après une injection. Cependant, **tous** les patients recevant de l'épinéphrine sur une base d'urgence doivent être transportés immédiatement à un centre médical d'urgence. Des traitements ultérieurs peuvent s'avérer nécessaires et l'observation dans un contexte médical d'urgence est donc requise. Il est fortement recommandé d'observer les patients (y compris ceux présentant des réactions plus faibles) pendant 4 heures après la résolution des symptômes initiaux de l'anaphylaxie.

Les réactions anaphylactiques ont habituellement une évolution monophasique; cependant, 20 % des cas seront de nature biphasique. La seconde phase survient habituellement après une période asymptomatique de 1 à 8 heures, mais elle peut survenir jusqu'à 38 heures (moyenne de 10 heures) après la réaction initiale. Environ le tiers des réactions de la seconde phase sont plus graves, le tiers des réactions sont tout aussi graves et l'autre tiers moins graves. Les réactions de la seconde phase peuvent survenir même après l'administration de corticostéroïdes. Suite au traitement réussi de l'anaphylaxie, il est recommandé que le patient reste là où il peut appeler le 911 et qu'il soit transféré ponctuellement à l'hôpital au cours des 48 heures à venir.

L'anaphylaxie prolongée, qui est souvent associée à une hypotension profonde et qui dure parfois plus de 24 heures, répond minimalement au traitement agressif et son pronostic n'est pas bon.

Les injections d'épinéphrine sont conçues uniquement comme un traitement de soutien d'urgence et non comme un remplacement ou un substitut de soins médicaux immédiats.

## **CONTRE INDICATIONS**

Il n'existe aucune contre-indication connue de l'utilisation de l'épinéphrine dans une réaction allergique mettant la vie en danger.

## **AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Les patients présentant des antécédents d'anaphylaxie sont exposés à un risque d'épisodes subséquents et de décès. Tous les patients qui ont eu un ou plusieurs épisodes d'anaphylaxie doivent avoir de l'épinéphrine injectable sur eux ou en possession de leur parent ou soignant à tout moment, et ils doivent porter une forme quelconque de bracelet ou de collier d'identification médicale.

L'injection d'épinéphrine, USP n'est pas destinée être un substitut de soins médicaux ou hospitaliers. Le patient doit rechercher des soins médicaux appropriés concurremment avec l'administration d'épinéphrine.

Les solutions de remplacement d'épinéphrine dans une situation mettant la vie en danger peuvent ne pas être satisfaisantes.

L'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg et l'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg doivent être utilisés dans la partie antérolatérale de la cuisse (partie centrale externe de la cuisse). L'injection accidentelle dans les mains ou les pieds peut entraîner une perte de flux sanguin vers la zone touchée et elle doit être évitée.

Éviter l'administration intravasculaire accidentelle possible.

Ne pas injecter par voie intraveineuse. Les effets presseurs marqués peuvent être neutralisés par l'utilisation de vasodilatateurs à action rapide.

Les doses plus fortes ou l'administration intraveineuse accidentelle peuvent provoquer une hypotension grave ou une hémorragie cérébro-vasculaire en raison d'une forte hausse de la tension artérielle.

Il faut déterminer si le patient est exposé à un risque d'anaphylaxie future, car l'administration d'épinéphrine donne matière à préoccupation chez certains patients particuliers. En dépit de ces préoccupations, l'épinéphrine est essentielle pour le traitement de l'anaphylaxie.

La présence de ces conditions ne constitue pas une contre-indication à l'administration de l'épinéphrine dans une situation aiguë mettant la vie en danger. Par conséquent, les patients avec ces conditions, ou toute autre personne qui pourrait être en mesure d'administrer de l'épinéphrine à un patient présentant ces conditions et faisant l'expérience d'anaphylaxie, doivent recevoir des instructions sur les circonstances dans lesquelles l'épinéphrine doit être utilisée.

### **Carcinogénèse et mutagenèse**

Il n'existe aucune donnée tirée d'études animales ou humaines sur la cancérogénicité ou la mutagénicité de l'épinéphrine.

### **Effets cardio-vasculaires**

L'administration d'épinéphrine doit être évitée chez les patients avec choc cardiogénique, traumatique ou hémorragique; dilatation cardiaque; et/ou athérosclérose cérébrale.

L'épinéphrine doit être administrée avec prudence chez les patients avec arythmies cardiaques, maladie des artères coronaires ou maladie cardiaque organique, hypertension ou chez les patients prenant des médicaments qui peuvent sensibiliser le cœur aux arythmies, par ex., la digitale, les diurétiques ou les antiarythmiques. Chez ces patients, l'épinéphrine peut précipiter ou aggraver l'angine de poitrine et produire des arythmies ventriculaires.

Chez les patients présentant une insuffisance coronarienne ou une maladie cardiaque ischémique, l'épinéphrine peut précipiter ou aggraver l'angine de poitrine ainsi que produire des arythmies ventriculaires éventuellement fatales.

Les patients souffrant d'hypertension ou d'hyperthyroïdie sont susceptibles de faire l'expérience d'effets plus graves ou persistants, tout comme le sont les patients souffrant de maladie des artères coronariennes qui peuvent faire l'expérience d'une angine.

### **Troubles endocriniens et métabolisme**

Les niveaux de glycémie peuvent augmenter chez les patients diabétiques après l'administration d'épinéphrine.

### **Neurologiques**

L'utilisation d'épinéphrine doit être évitée chez les patients présentant des lésions cérébrales organiques.

Les patients souffrant de la maladie de Parkinson peuvent remarquer une aggravation temporaire des symptômes après un traitement à l'épinéphrine.

### **Ophtalmologiques**

L'utilisation d'épinéphrine doit être évitée chez les patients souffrant de glaucome à angle étroit.

### **Respiratoires**

Des études ont montré un risque sensiblement accru de réactions quasi fatales et fatales chez les patients asthmatiques.

Des décès peuvent également survenir sous l'effet d'un œdème pulmonaire résultant d'une constriction périphérique et d'une stimulation cardiaque.

### **Sensibilité**

L'épinéphrine constitue le traitement préféré pour les situations allergiques graves ou autres situations d'urgence bien que ce produit contienne du bisulfite de sodium, un sulfite qui peut, dans d'autres produits, causer des réactions de type allergique, y compris des symptômes anaphylactiques ou des épisodes asthmatiques mettant la vie en danger ou moins graves chez certaines personnes sensibles.

La présence de sulfite(s) dans ce produit ne doit pas décourager l'administration du médicament pour traiter les situations allergiques graves ou autres situations d'urgence, même si le patient est sensible aux sulfites.

## **Reproduction**

Aucune étude n'a été réalisée pour déterminer les effets éventuels de l'épinéphrine sur la fécondité.

## **Populations particulières**

### **Gériatrie (> 65 ans) :**

Les patients âgés souffrant d'hypertension, d'artériopathies ou de maladie cardiaque ischémique connue sont particulièrement exposés à un risque de surdosage d'épinéphrine. Il faut surveiller attentivement ces patients et éviter un surdosage d'épinéphrine.

### **Pédiatrie (patients pesant entre 33 et 65 livres ou 15 et 30 kg) :**

Il n'existe aucune donnée suggérant une différence de l'innocuité ou de l'efficacité de l'épinéphrine entre les adultes et les enfants.

Voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** pour connaître les exigences posologiques en fonction du poids.

### **Grossesse :**

**Effets tératogènes. Grossesse catégorie C** – L'épinéphrine s'est avérée avoir des effets sur le développement des lapins à une dose sous-cutanée de 1,2 mg/kg (environ 30 fois la dose sous-cutanée ou intramusculaire journalière maximale recommandée sur une base  $\text{mg/m}^2$ ), des souris à une dose sous-cutanée de 1 mg/kg (environ 7 fois la dose sous-cutanée ou intramusculaire journalière maximale recommandée sur une base  $\text{mg/m}^2$ ), et des hamsters à une dose sous-cutanée de 0,5 mg/kg (environ 5 fois la dose sous-cutanée ou intramusculaire journalière maximale recommandée sur une base  $\text{mg/m}^2$ ).

Ces effets n'ont pas été observés chez les souris à une dose sous-cutanée de 0,5 mg/kg (environ 3 fois la dose sous-cutanée ou intramusculaire journalière maximale recommandée sur une base  $\text{mg/m}^2$ ).

Bien qu'il n'y ait aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes, l'épinéphrine traverse le placenta et pourrait provoquer une anoxie fœtale, un avortement spontané ou les deux.

L'injection d'épinéphrine, USP (1:1000) doit être utilisée pendant la grossesse uniquement si le bienfait éventuel justifie le risque éventuel pour le fœtus.

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des réactions indésirables au médicament**

Les réactions indésirables comprennent : anxiété modérée temporaire; sentiments de surstimulation; appréhension; impatience; tremblement; faiblesse; agitation; étourdissements; sudation; accroissement du pouls; sensation d'un battement cardiaque plus vigoureux; palpitations; pâleur; nausée et vomissement; maux de tête et/ou difficultés respiratoires.

Bien que ces symptômes surviennent chez certains patients traités par épinéphrine, ils sont plus susceptibles d'être prononcés chez les patients souffrant d'hypertension ou d'hypothyroïdie.

En général, ces signes et symptômes se résorbent rapidement, surtout si la position est en position allongée, au repos et au calme.

Certains patients peuvent être exposés à un risque plus élevé de faire l'expérience de réactions indésirables après l'administration d'épinéphrine. Ces patients comprennent les personnes âgées, les femmes enceintes et les patients diabétiques.

Les patients souffrant de maladies coronariennes sont plus susceptibles d'éprouver des effets plus graves ou persistants, et ils peuvent faire l'expérience d'angine.

Les doses excessives causent une hypertension aiguë. Des augmentations rapides de la tension artérielle ont produit une hémorragie cérébrale, particulièrement chez les patients âgés souffrant de maladies cardio-vasculaires.

Des arythmies, y compris une fibrillation ventriculaire fatale, ont été signalées, surtout chez les patients souffrant d'une maladie cardiaque sous-jacente ou ceux recevant certains médicaments (voir « Interactions médicamenteuses »).

Les possibilités que l'épinéphrine produise certains types de réactions indésirables ne constituent pas une contre-indication de son utilisation pour une réaction allergique aiguë mettant la vie en danger.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Aperçu**

Il n'existe aucune contre-indication connue de l'utilisation de l'épinéphrine dans une réaction allergique mettant la vie en danger.

### **Interactions médicament-médicament**

L'épinéphrine doit être utilisée avec prudence chez les patients prenant des médicaments qui peuvent sensibiliser le cœur aux arythmies, par ex., la digitale, les diurétiques ou les antiarythmiques. Chez ces patients, l'épinéphrine peut précipiter ou aggraver l'angine de poitrine et produire des arythmies ventriculaires.

La prudence est indiquée chez les patients recevant des glycosides cardiaques ou des diurétiques mercuriaux, étant donné que ces agents peuvent sensibiliser le myocarde à la stimulation bêta-adrénergique et rendre les arythmies cardiaques plus probables.

Les effets de l'épinéphrine peuvent être accrus par les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase, la lévothyroxine sodique et certains antihistaminiques dont la chlorphéniramine, la tripélenamine et la diphenhydramine.

Les effets cardiostimulants et bronchodilatateurs de l'épinéphrine sont antagonisés par les bêta-bloquants adrénergiques tels que le propranolol. L'anaphylaxie peut être aggravée par les bêta-bloquants, et ces médicaments réduisent l'efficacité de l'épinéphrine.

Les effets vasoconstricteurs et hypertensifs sont antagonisés par les alpha-bloquants adrénergiques tels que la phentolamine.

Les alcaloïdes de l'ergot et les phénothiazines peuvent également inverser les effets presseurs de l'épinéphrine.

Des décès ont été signalés chez les asthmatiques traités par épinéphrine suite à l'utilisation d'isoprotérénol ou d'orciprénaline.

#### **Interactions entre le médicament et les aliments**

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

#### **Interactions entre le médicament et les herbes médicinales**

Aucune interaction avec les herbes médicinales n'a été établie.

#### **Interactions entre le médicament et les analyses de laboratoire**

Aucune interaction avec les analyses de laboratoire n'a été établie.

#### **Interactions entre le médicament et le mode de vie**

La cocaïne sensibilise le cœur aux catécholamines (tout comme le fait l'hypothyroïdie non contrôlée), et l'épinéphrine doit être administrée prudemment chez ces patients.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **Posologie**

Le médecin prescripteur doit évaluer attentivement chaque patient afin de déterminer la dose la plus appropriée d'épinéphrine, sachant que les réactions pour lesquelles ce médicament est prescrit peuvent mettre la vie en danger.

Étant donné que la dose d'épinéphrine administrée par Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg est fixée à 0,15 mg, le médecin doit prendre en compte d'autres formes d'épinéphrine injectable si des doses inférieures à 0,15 mg sont jugées nécessaires (par ex. pour les enfants pesant moins de 15 kilogrammes [environ 33 livres]).

La seconde dose doit être injectée environ 10 minutes après si les symptômes empirent ou s'il n'y a pas d'amélioration clinique, et si le patient n'a pas encore atteint un centre médical d'urgence pour se faire traiter.

**Plus de 2 doses séquentielles d'épinéphrine ne doivent être administrées que sous supervision médicale directe.**

## **Dose recommandée et ajustement posologique**

### **Auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg**

Ce produit est destiné à être utilisé par les adultes et les enfants qui pèsent 30 kilogrammes (environ 66 livres) ou plus seulement.

Twinject 0,3 mg peut administrer deux doses de 0,3 mg (0,3 ml d'une dilution 1:1000 d'épinéphrine) chacune.

La première dose est disponible pour auto-injection par le patient. Si les symptômes d'anaphylaxie persistent, une seconde dose est disponible pour injection manuelle par le patient suite à un démontage partiel de l'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg.

### **Auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg**

Ce produit est destiné à être utilisé par les adultes et les enfants qui pèsent 15 à 30 kilogrammes (environ 33 à 66 livres).

Twinject 0,15 mg peut administrer deux doses de 0,15 mg (0,15 ml d'une dilution 1:1000 d'épinéphrine) chacune.

La première dose est disponible pour auto-injection par le patient ou le soignant. Si les symptômes d'anaphylaxie persistent, une seconde dose est disponible pour injection manuelle par le patient ou le soignant suite à un démontage partiel de l'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg.

Une posologie de 0,01 mg/kg de poids corporel est habituellement recommandée pour les patients pédiatriques.

## **Administration**

Les patients présentant des antécédents de réactions allergiques graves doivent recevoir des instructions sur les circonstances d'utilisation de l'épinéphrine (voir la section **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**).

Le médecin ou le pharmacien du patient doit revoir la notice en détail avec le patient ou le soignant pour s'assurer de leur compréhension des indications et de l'utilisation de l'auto-injecteur Twinject 0,3 mg ou Twinject 0,15 mg.

Une démonstration effective de la technique d'injection par un médecin ou un pharmacien est recommandée. Une unité de démonstration ne contenant ni aiguille ni épinéphrine est disponible à cette fin.

**Le produit est destiné à une utilisation sous-cutanée ou intramusculaire. Ne pas injecter dans la fesse.**

La première dose est administrée automatiquement après que le patient ait préparé l'auto-injecteur Twinject 0,3 mg ou l'auto-injecteur Twinject 0,15 mg pour tirer de la manière indiquée.

Injecter la dose à administrer de l'auto-injecteur Twinject 0,3 mg (injection de 0,3 ml d'épinéphrine, USP, 1:1000) ou de l'auto-injecteur Twinject 0,15 mg (injection de 0,15 ml d'épinéphrine 1:1000) par voie sous-cutanée ou intramusculaire dans la partie antérolatérale (partie centrale extérieure de la cuisse) de la cuisse, à travers les vêtements au besoin.

Une seconde dose administrée manuellement est disponible suite à un démontage partiel de l'auto-injecteur Twinject 0,3 mg ou Twinject 0,15 mg.

Si la seconde dose n'est pas nécessaire, jeter le Twinject (y compris l'épinéphrine inutilisée) de la manière indiquée à la fin de la présente notice ou dans les instructions placées à l'intérieur de chaque emballage de Twinject 0,3 mg et de Twinject 0,15 mg.

## **SURDOSAGE**

L'épinéphrine est rapidement inactivée dans l'organisme, et le traitement suite à une surdose d'épinéphrine vise principalement à soutenir le patient. Les effets presseurs peuvent être neutralisés au besoin par des vasodilatateurs ou des alpha-bloquants adrénergiques d'action rapide.

Si ces mesures provoquent une hypotension prolongée, il peut être nécessaire d'administrer un autre médicament presseur.

Un surdosage d'épinéphrine peut produire une tension artérielle extrêmement élevée qui peut elle-même causer une hémorragie cérébro-vasculaire, surtout chez les patients âgés.

Si une surdose d'épinéphrine provoque un œdème pulmonaire qui entrave la respiration, le traitement consiste en alpha-bloquants adrénergiques d'action rapide et/ou respiration à pression positive intermittente.

Le surdosage d'épinéphrine peut également causer une bradycardie temporaire suivie d'une tachycardie, lesquelles peuvent être accompagnées d'arythmies cardiaques éventuellement fatales. Le traitement des arythmies consiste en l'administration d'un bêta-bloquant adrénergique tel que le propranolol.

Des contractions ventriculaires prématurées peuvent apparaître dans un délai d'une minute suivant l'injection et elles peuvent être suivies de tachycardie ventriculaire multifocale (rythme pré-fibrillation).

L'atténuation des effets ventriculaires peut être suivie de tachycardie auriculaire et parfois d'un bloc auriculo-ventriculaire.

Le surdosage provoque également, dans certains cas, une pâleur extrême et une froideur de la peau, une acidose métabolique et une insuffisance rénale. Des mesures correctives adéquates doivent être prises dans ces situations.

## **CONSERVATION ET STABILITÉ**

On doit indiquer aux patients de vérifier périodiquement la date de péremption et d'inspecter visuellement la solution d'épinéphrine à la recherche de matières particulaires et de décoloration.

L'épinéphrine se détériore rapidement lors de l'exposition à l'air ou à la lumière, passant au rose sous l'effet de l'oxydation à l'adrénochrome et au brun sous l'effet de la formation de mélanine.

Si la solution contient des matières particulaires ou acquiert une coloration rosâtre ou une coloration plus foncée que jaunâtre, le patient doit immédiatement prendre contact avec son médecin ou pharmacien pour obtenir un remplacement, car ces changements indiquent que l'efficacité du médicament peut être réduite. Les solutions d'épinéphrine qui montrent des signes de décoloration doivent être jetées.

L'épinéphrine est sensible à la lumière et elle doit être conservée dans la boîte fournie. Protéger de la lumière.

Conserver à une température de 20 à 25 °C (plage de température autorisée : 15 à 30 °C). Protéger du gel. Ne pas réfrigérer.

Garder hors de la portée des enfants.

## **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

L'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg ou Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg est de conception compacte et facilement portable, en vue de fournir un traitement d'urgence lorsque des soins médicaux ne sont pas immédiatement disponibles.

Les personnes très sensibles doivent avoir des produits injectables d'épinéphrine à la portée de la main en tout temps.

### **Auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg**

Un dispositif d'auto-injection à usage unique actionné par le patient qui contient une injection de 1,1 ml d'épinéphrine, USP dans une seringue stérile conçue de manière à administrer 2 doses de 0,3 ml chacune.

Une fois actionné, le Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg administrera une dose de 0,3 ml (0,3 mg). Une seconde dose de 0,3 ml d'épinéphrine est disponible par administration manuelle. Il restera de l'épinéphrine dans la seringue après l'administration de la seconde dose.

Chaque dose de 0,3 ml contient 1,5 mg de chlorobutanol, 0,3 mg de *l*-épinéphrine, 0,45 mg de bisulfite de sodium, 2,6 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Scellé sous azote.

L'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg est offert dans une boîte contenant une seule unité; il est également offert sous format Twinpack, contenant deux auto-injecteurs Twinject et un démonstrateur.

### **Auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg**

Un dispositif d'auto-injection à usage unique actionné par le patient qui contient une injection de 1,1 ml d'épinéphrine, USP dans une seringue stérile conçue de manière à administrer 2 doses de 0,15 ml chacune.

Une fois actionné, le Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg administrera une dose de 0,15 ml (0,15 mg). Une seconde dose de 0,15 ml d'épinéphrine est disponible par administration manuelle. Il restera de l'épinéphrine dans la seringue après l'administration de la seconde dose.

Chaque dose de 0,15 ml contient 0,75 mg de chlorobutanol, 0,15 mg de *l*-épinéphrine, 0,225 mg de bisulfite de sodium, 1,3 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Scellé sous azote.

L'auto-injecteur Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg est offert dans une boîte contenant une seule unité; il est également offert sous format Twinpack, contenant deux auto-injecteurs Twinject et un démonstrateur.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

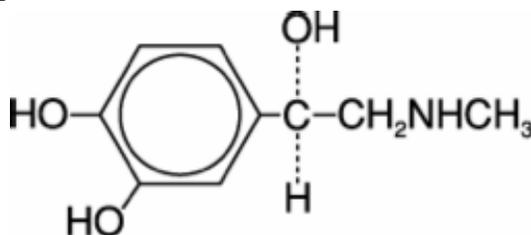
### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

Nom propre : Épinéphrine

Nom chimique : 1-(3,4-dihydroxyphényl)-2-(méthylamino)éthanol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'épinéphrine est une catécholamine sympathomimétique. Son *l*-isomère d'origine naturelle, qui est vingt fois plus actif que le *d*-isomère, est obtenu sous forme pure par séparation depuis le racémate produit de façon synthétique.

#### ACTION DE LA SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

L'épinéphrine agit sur les récepteurs alpha- aussi bien que bêta-adrénergiques.

Par le biais de son action sur les récepteurs alpha-adrénergiques, l'épinéphrine réduit la vasodilatation et la perméabilité vasculaire accrue qui survient durant une réaction anaphylactique et peut provoquer une perte de volume de liquide intravasculaire et une hypotension.

Par le biais de son action sur les récepteurs bêta-adrénergiques, l'épinéphrine cause une relaxation du muscle lisse bronchique qui aide à atténuer le bronchospasme, la respiration sifflante et la dyspnée qui peuvent survenir durant l'anaphylaxie.

L'épinéphrine aide également à atténuer le prurit, l'urticaire et l'angioœdème et peut être efficace pour soulager les symptômes gastro-intestinaux et génito-urinaires de l'anaphylaxie en raison de ses effets de relaxation sur le muscle lisse de l'estomac, de l'intestin, de l'utérus et de la vessie.

Lorsqu'administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée, l'épinéphrine commence à agir rapidement et dure peu longtemps.

Épinéphrine par injection, USP Fabriquée par Hospira, Inc., Lake Forest, IL 60045 É.-U.

## IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE

### PARTIE III : INFORMATIONS DESTINÉES AU CONSOMMATEUR

#### **TWINJECT<sup>MD</sup>** (injection d'épinéphrine, USP)

Ce feuillet est la troisième et dernière partie d'une « Monographie de produit » publiée quand Twinject<sup>MD</sup> a été approuvé pour la vente au Canada et est à l'intention spécifique des consommateurs. Ce feuillet est un résumé et il ne vous fournira pas tous les renseignements au sujet de Twinject<sup>MD</sup>. Contactez votre médecin ou pharmacien si vous avez des questions au sujet de ce médicament.

#### À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

##### **Pour quoi Twinject<sup>MD</sup> est-il utilisé?**

Votre médecin a prescrit Twinject<sup>MD</sup> pour le traitement d'urgence de réactions allergiques graves, y compris l'anaphylaxie.

##### **En quoi consiste l'anaphylaxie?**

L'anaphylaxie est une réaction allergique grave qui peut toucher votre corps entier. Elle survient peu de temps après l'exposition à un allergène particulier (la substance à laquelle vous êtes allergique).

L'anaphylaxie peut causer la mort et elle nécessite donc une attention et un traitement immédiats. Elle peut se résorber rapidement par un traitement ou elle peut durer 2 à 3 heures. Elle peut également survenir à nouveau après un soulagement de vos symptômes, parfois jusqu'à 24 heures plus tard.

##### **Quelles sont les causes répandues de l'anaphylaxie?**

Toute substance peut causer une anaphylaxie, mais les causes les plus répandues sont les piqûres d'insectes (particulièrement les guêpes), les aliments (surtout les arachides, les noix, les fruits de mer et les poissons, le lait et les œufs), les médicaments (particulièrement la pénicilline et autres antibiotiques) et le latex.

L'exercice peut produire une anaphylaxie, et aucune cause évidente ne peut parfois être déterminée.

##### **Quels sont les symptômes d'une anaphylaxie?**

Après le contact avec l'une des substances susvisées, les symptômes peuvent survenir soudainement ou s'installer progressivement. Dans une situation typique, un ou plusieurs des symptômes mentionnés peuvent survenir et ils suivent habituellement le même schéma chaque fois, bien que le niveau de gravité puisse changer :

- démangeaisons/urticaire
- difficulté à respirer ou à avaler
- respiration sifflante
- bouffées de chaleur
- enflure des lèvres, de la langue, du visage ou de la gorge
- douleur abdominale et vomissement
- palpitation (la sensation que votre cœur bat rapidement)
- étourdissements/sensations ébrieuses
- toute sensation/tout symptôme dont vous avez fait l'expérience lors de votre dernière réaction.
- chute de la tension artérielle
- pâleur
- faiblesse
- anxiété
- collapsus ou perte de conscience

##### **Que fait Twinject<sup>MD</sup>?**

L'épinéphrine est un médicament à début d'action rapide et action de brève durée qui aide à diminuer la réaction allergique de votre corps. Voici certains de ses mécanismes d'action :

- elle relaxe les muscles de vos voies respiratoires pour vous aider à respirer plus facilement;
- elle aide à inverser la baisse rapide et dangereuse de la tension artérielle;
- elle relaxe les muscles de vos systèmes gastro-intestinal et génito-urinaire (par ex., estomac, intestins, utérus et vessie); et
- elle soulage l'enflure, les démangeaisons et l'éruption cutanée causées par l'allergie.

##### **Formes posologiques de Twinject<sup>MD</sup> offertes :**

Twinject est un dispositif d'auto-injection préalablement rempli d'une solution d'épinéphrine. L'auto-injecteur est de conception compacte et facilement portable, en vue de fournir un traitement d'urgence lorsque des soins médicaux ne sont pas immédiatement disponibles. Veuillez vous reporter à la

section **INSTRUCTIONS AUX PATIENTS** à la fin de ces Informations de prescription pour obtenir de plus amples renseignements sur l'auto-injecteur.

Twinject<sup>MD</sup> est offert en deux (2) doses. Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg est destiné aux personnes d'un poids se situant entre 15 et 30 kilogrammes (environ 33 à 66 livres). Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg est destiné aux personnes d'un poids de 30 kilogrammes (environ 66 livres) ou plus.

Chaque format posologique de Twinject est également offert dans un emballage Twinpack contenant deux auto-injecteurs Twinject et un démonstrateur.

#### **Ce en quoi consiste l'ingrédient médicinal :**

Chaque dose de 0,3 ml contient 0,3 mg d'épinéphrine. Chaque dose de 0,15 ml contient 0,15 mg d'épinéphrine.

#### **Ce que sont les principaux ingrédients non médicinaux :**

Chaque dose de 0,3 ml contient 1,5 mg de chlorobutanol, 0,45 mg de bisulfite de sodium, 2,6 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Scellé sous azote.

Chaque dose de 0,15 ml contient 0,75 mg de chlorobutanol, 0,225 mg de bisulfite de sodium, 1,3 mg de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Scellé sous azote.

### **AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS**

N'oubliez pas que ce médicament est prescrit pour l'état particulier dont vous souffrez. Ne donnez pas ce médicament à d'autres personnes et ne l'utilisez pour aucune autre affection. Lisez attentivement les informations qui suivent. Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien si vous avez besoin d'explications ou d'informations ultérieures.

AVANT d'utiliser Twinject<sup>MD</sup>, consultez votre médecin ou pharmacien si vous :

- souffrez ou avez souffert de maladies cardiaques, de battement cardiaque irrégulier ou d'hypertension,
- êtes enceinte ou susceptible de l'être,
- êtes diabétique,
- souffrez de problèmes thyroïdiens,
- souffrez de glaucome à angle étroit,
- souffrez de dépression ou de maladie mentale,

- êtes allergique à l'un quelconque des ingrédients,
- êtes asthmatique,
- avez précédemment subi une réaction allergique, ou
- souffrez de la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin de l'ensemble de vos affections ou problèmes médicaux tels que des lésions graves, une infection grave ou une intervention chirurgicale majeure.

### **INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT**

Avant votre traitement par Twinject<sup>MD</sup>, informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre, les vitamines et les herbes médicinales.

Twinject<sup>MD</sup> doit être utilisé avec prudence si vous prenez

- des alpha-bloquants adrénergiques tels que la phentolamine;
- des antihistaminiques, tels que chlorphéniramine, tripélenamine ou diphenhydramine (ils peuvent être disponibles en vente libre);
- des bêta-bloquants adrénergiques tels que le propanolol;
- de la cocaïne;
- des diurétiques (« pilules d'eau »);
- des alcaloïdes de l'ergot et des phénothiazines;
- des médicaments pour le rythme cardiaque tels que la digoxine ou la quinidine (la digoxine est aussi connue sous le nom de digitale);
- de l'isoprotérénol ou de l'orciprénaline (pour l'asthme);
- des inhibiteurs de la MAO (IMAO), tels que sélégiline, isocarboxazide, sulfate de phénelzine ou tranlylcypromine;
- des médicaments pour la thyroïde (par ex., lévothyroxine sodique); ou
- des antidépresseurs tricycliques tels qu'amitriptyline, doxépine, nortriptyline.

### **UTILISATION APPROPRIÉE DE CE**

**REMARQUE IMPORTANTE : L'anaphylaxie peut entraîner la mort si elle n'est pas traitée adéquatement. Si vous faites l'expérience de l'un quelconque des symptômes de l'anaphylaxie mentionnés dans la section À PROPOS DE CE MÉDICAMENT, vous devez administrer Twinject<sup>MD</sup> immédiatement et prendre contact avec votre médecin subséquemment.**

**Dose habituelle :**

Twinject<sup>MD</sup> doit être utilisé **immédiatement** après que vous ayez remarqué les symptômes de l'anaphylaxie.

**Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg doit être utilisé pour les adultes et les enfants pesant 30 kg ou plus.** Une seconde dose de 0,3 ml est disponible par administration manuelle **pour usage si les symptômes persistent.**

**Twinject 0,15 mg doit être utilisé pour les enfants dont le poids se situe entre 15 et 30 kg.** Une seconde dose de 0,15 ml est disponible par administration manuelle **pour usage si les symptômes persistent.**

Il restera un peu de médicament dans la seringue après l'administration de la seconde dose.

En ce qui concerne les enfants pesant moins de 15 kg (presque 33 livres), veuillez vous adresser à votre médecin ou pharmacien.

Même si vous répondez à Twinject<sup>MD</sup>, vous devez consulter un médecin immédiatement parce que vous pouvez avoir besoin de soins et de surveillance ultérieurs. L'épinéphrine peut parfois vous donner un sentiment d'anxiété ou vous donner l'impression que votre cœur bat très vite, c'est un effet secondaire normal du médicament.

Même lorsque vous vous sentez mieux, il se peut que certains de vos symptômes d'anaphylaxie, voire tous vos symptômes, reprennent. Ceci se produira habituellement dans les 10 premières heures suivant l'amélioration de vos symptômes, mais cela pourrait se produire à n'importe quel moment, allant de quelques minutes à 24 heures après la première réaction. Il est donc essentiel que vous demeuriez à proximité d'un hôpital ou du système de réponse aux urgences (par ex., le 911).

Des bracelets ou des cartes de portefeuille pour identification médicale sont aussi recommandés pour aider à communiquer des renseignements au sujet de vos allergies graves aux soignants et au personnel médical.

**Liste de vérification :**

- ❑ Diagnostic des allergies par un médecin ou un allergiste.
- ❑ Identification des allergènes ou des facteurs de déclenchement par un médecin ou un allergiste.
- ❑ Discussion du plan de traitement avec un médecin ou un allergiste.
- ❑ Élaboration d'une stratégie pour éviter vos allergènes ou facteurs de déclenchement.
- ❑ Création d'une liste des signes et des symptômes associés à votre anaphylaxie particulière.
- ❑ Formation à l'utilisation de Twinject<sup>MD</sup> par un médecin ou pharmacien.
- ❑ Port de votre Twinject<sup>MD</sup> avec vous à tout moment.
- ❑ Vérification de la date de péremption de Twinject<sup>MD</sup> chaque mois et remplacement de l'injection périmée sans retard.
- ❑ Port du bracelet ou de cartes de portefeuille pour identification médicale afin d'aider à communiquer des renseignements au sujet de vos allergies graves.
- ❑ Obtention de matériel éducatif auprès du Projet d'anaphylaxie d'Allergy Asthma Information Association.

**INSTRUCTIONS AUX PATIENTS**

**Assurez-vous que le médicament est prêt.**

Examinez Twinject<sup>MD</sup> 0,3 mg ou Twinject<sup>MD</sup> 0,15 mg régulièrement. Il se pourrait que le médicament ne soit pas efficace s'il a l'air trouble (il comporte des particules), s'il est rosé ou plus que jaune pâle ou si la date de péremption est passée.

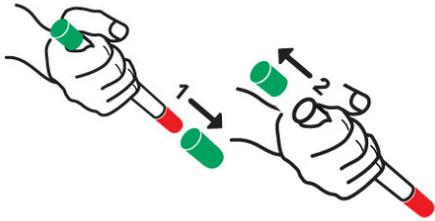
Ne retirez **PAS** les bouchons **VERTS** avant d'être prêt à utiliser Twinject<sup>MD</sup>.

**PREMIÈRE DOSE**

**ÉTAPE A**

***Important : suivez ces étapes dans le bon ordre.***

- Retirez le bouchon **VERT** marqué [1] en premier; vous verrez maintenant un embout rouge. Ne placez jamais le pouce, le doigt ou la main par-dessus l'embout **ROUGE**.
- Retirez ensuite le bouchon **VERT** marqué [2].



### ÉTAPE B

- Placez l'embout **ROUGE** contre le milieu de l'extérieur de votre cuisse (partie supérieure de votre jambe) de la manière illustrée. Cela peut passer à travers les vêtements.
- Appliquez une forte pression vers le bas jusqu'à ce que l'aiguille pénètre dans votre cuisse (partie supérieure de la jambe) à travers votre peau. Tenez-la en place tout en comptant lentement jusqu'à 10 pour vous assurer que tout le médicament soit administré.



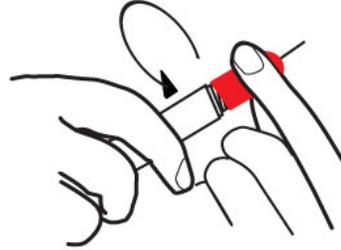
- Retirez Twinject<sup>MD</sup> de votre cuisse.
- Vérifiez l'embout **ROUGE**; si l'aiguille est exposée, ceci signifie que vous avez reçu la dose. Si l'aiguille n'est pas visible, répétez la Première dose, Étape B.
- **Obtenez des soins médicaux d'urgence immédiatement; restez là où vous pouvez appeler 911 ou à proximité d'un hôpital pendant les 48 heures qui suivent.**
- **Préparez-vous immédiatement à la seconde dose.**

Il est très important de surveiller étroitement les symptômes après l'administration de la première dose, notamment l'apparition de nouveaux symptômes. Si de nouveaux symptômes sont apparus ou si les symptômes ne se sont pas améliorés dans un délai de 10 minutes, une seconde dose est nécessaire.

### SECONDE DOSE

#### ÉTAPE A

- Dévissez et retirez l'embout **ROUGE**. **Faites attention à l'aiguille exposée.**



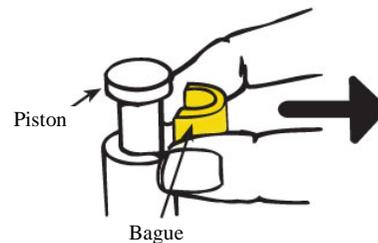
#### ÉTAPE B

- Saisissez le plastique **BLEU** pour tirer la seringue hors du cylindre (ne touchez pas à l'aiguille).



#### ÉTAPE C

- Faites glisser la bague **JAUNE** hors du piston. Veillez à ne pas tirer le piston vers le haut en retirant la bague **JAUNE**.



## ÉTAPE D

- Si vos symptômes ne se sont pas améliorés dans les 10 minutes suivant la première injection, vous avez besoin d'une seconde dose.
- Insérez l'aiguille dans votre cuisse (partie supérieure de la jambe) à travers votre peau, de la manière illustrée.
- Poussez le piston vers le bas à fond jusqu'à ce qu'il ne puisse plus avancer.



- Retirez Twinject<sup>MD</sup> de votre peau.
- Obtenez des soins médicaux d'urgence immédiatement.
- Si une seconde dose n'est pas nécessaire et après avoir consulté un professionnel de la santé, jetez le médicament inutilisé de la manière indiquée dans les instructions d'élimination de la seringue apparaissant dans ce feuillet.
- Après la première et la seconde dose, il restera du liquide dans la seringue qui ne peut pas être utilisé.

## ÉLIMINATION DE LA SERINGUE :

- Placez la seringue, aiguille en premier, dans l'étui de transport.
- Mettez l'autre moitié de l'étui de transport en place et fermez-le.
- Donnez votre Twinject<sup>MD</sup> usagé à un travailleur de la santé qui le jettera de façon appropriée. **Ne le placez pas dans les ordures ménagères.**

## Surdose :

En cas de surdose, communiquez avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou un centre antipoison régional immédiatement, même en l'absence de symptômes.

Une trop grande quantité d'épinéphrine peut causer une tension artérielle dangereusement élevée, un accident vasculaire cérébral ou la mort. Si vous prenez plus que la dose recommandée ou injectez l'auto-injecteur

ailleurs que dans votre cuisse, assurez-vous de consulter votre médecin ou pharmacien immédiatement.

## EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Twinject<sup>MD</sup> peut causer une anxiété modérée temporaire; des sensations de surstimulation; une appréhension; une impatience; des tremblements; une faiblesse; une agitation; des étourdissements; une sudation; un accroissement du pouls; la sensation d'un battement cardiaque plus vigoureux; une pâleur; des nausées et vomissements; des maux de tête; et/ou des difficultés respiratoires. Ces signes et symptômes disparaissent habituellement en peu de temps, surtout si le patient est allongé, au repos et calme.

### DÉCLARATION D'EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les réactions indésirables soupçonnées associées à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- En ligne, à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
  - Par télécopieur au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou
  - Envoyer à :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffect<sup>TM</sup> Canada à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*Remarque : Si vous désirez obtenir de plus amples renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, prière de communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne aucun conseil médical.*

## MODE DE CONSERVATION DE CE MÉDICAMENT

Conserver Twinject<sup>MD</sup> dans l'étui de transport fourni à température ambiante (20 à 25 °C/68 à 77°F) avec des écarts permis dans une plage allant de 15 à 30 °C (59 à 86°F). Protéger du gel. Ne pas réfrigérer. Protéger de la lumière.

Garder à un endroit sûr hors de la portée des enfants.

Inspectez périodiquement votre dispositif Twinject<sup>MD</sup> et **ne l'utilisez pas** s'il a l'air trouble (comporte des particules), est rosé ou plus que légèrement jaune ou si la date de péremption est passée. Si l'un de ces changements est survenu, prenez contact avec votre médecin ou pharmacien pour un remplacement.

## INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Vous pouvez vous procurer ce document et la monographie complète du produit, préparés à l'intention des professionnels de la santé, en communiquant avec :

Par courrier :  
Laboratoires Paladin Inc.  
6111, avenue Royalmount, bureau 102  
Montréal, QC H4P 2T4

Par téléphone : 1-888-550-6060

Ce feuillet a été préparé par Paladin Labs Inc.  
Dernière révision : Novembre 2012

Fabriqué pour :  
Amedra Pharmaceuticals LLC  
Horsham, PA  
États-Unis

Distribué par :  
Laboratoires Paladin Inc.  
Montréal, QC H4P 2T4  
1-888-550-6060

Injection d'épinéphrine, USP (1:1000) fabriquée par  
Hospira, Inc. Lake Forest, IL 60045 É.-U.

Ce produit pourrait faire l'objet de certains ou de l'ensemble des brevets, demandes de brevet et équivalents étrangers qui suivent : brevet canadien 2163005, brevets américains numéros 5 358 489; 5 540 664, 5 665 071 et 7 297 136 et autres demandes américaines et internationales en instance.

Rév. novembre 2012