

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^NDemerol
(chlorhydrate de mépéridine injectable USP)

50 mg/mL, 75 mg/mL et 100 mg/mL
Solution stérile

Analgésique narcotique

Corporation de soins de la santé Hospira
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

Date de révision :
26 avril 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 212492

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	13
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	16
SURDOSAGE	21
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	22
CONSERVATION ET STABILITÉ	24
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	24
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	24
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	26
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	26
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	27

^NDemerol
(chlorhydrate de mépéridine injectable USP)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse Intramusculaire Sous-cutan é e	Solution st é ril é e 50 mg/mL 75 mg/mL 100 mg/mL	50 mg/mL (ampoule), 75 mg/mL (ampoule) et 100 mg/mL (ampoule) : Acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour injection 50 mg/mL (flacon) et 100 mg/mL (flacon) : Acide chlorhydrique, m é tacr é sol, hydroxyde de sodium, eau pour injection

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

Demerol est indiqué pour le soulagement des épisodes aigus de douleur modérée ou intense.

Demerol n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

On ne doit pas employer Demerol pour le traitement de la douleur chronique. L'utilisation prolongée de Demerol peut accroître le risque de toxicité (p. ex., convulsions) liée à l'accumulation de normépéridine, le métabolite de la mépéridine.

Personnes âgées (> 65 ans)

En général, on doit détérminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

Enfants (< 18 ans)

En général, on doit détérminer la dose d'un enfant avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter jusqu'à l'atteinte de la posologie recommandée pour l'adulte.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif, la mépéridine, aux autres analgésiques opioïdes ou à l'un des ingrédients du produit. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Les patients chez qui une occlusion gastro-intestinale (p. ex., occlusion ou sténose intestinale) ou une maladie qui entrave le transit intestinal (p. ex., tout type d'iléus) a été établie ou est soupçonnée.
- Les patients chez qui un abdomen aigu est soupçonné (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguës).
- Les patients qui éprouvent une douleur légère pouvant être prise en charge par d'autres analgésiques.
- Les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique.
- Les patients qui présentent une dépression respiratoire aiguë, un taux élevé de gaz carbonique dans le sang ou un cœur pulmonaire.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens ou de troubles convulsifs.
- Les patients qui souffrent d'une dépression sévère du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou d'un traumatisme crânien.
- Les patients qui prennent (ou ont pris il y a 14 jours ou moins) un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Limites de l'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et vu le risque de surdosage et de décès associé aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, l'utilisation de Demerol (chlorhydrate de mépéridine injectable) doit être réservée aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient inadéquates pour soulager la douleur (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'administration de Demerol entraîne un risque de dépendance aux opioïdes ou encore d'emploi abusif ou détourné qui peuvent mener à une surdose ou à la mort. Ce risque doit être évalué chez chaque patient avant la prescription de Demerol. Tous les patients chez qui ce médicament est employé doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

ces comportements (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Emploi abusif ou détourné*). Demerol doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation de Demerol. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route de l'analgésie par Demerol ou à la suite d'une augmentation de la dose. En outre, indiquez aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

L'exposition accidentelle à Demerol, même à une seule dose, peut causer une surdose mortelle, particulièrement chez les enfants (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée*).

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de Demerol durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes [SSNO]*).

Interaction avec l'alcool

La prudence est mise lorsque la mépéridine est administrée à des patients qui consomment de l'alcool ou qui en ont consommé. Il faut éviter d'utiliser Demerol dans ces cas-là, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du CNS

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

- Il faut réserver l'utilisation concomitante de Demerol avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.
- Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire.
- Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Généralités

Demerol doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Demerol ne doit être prescrit que par un professionnel de la santé connaissant bien l'administration continue des opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur ainsi que le dépistage et le traitement de la dépression respiratoire, notamment par les antagonistes des opioïdes.

L'emploi de mépéridine est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou qui en ont reçu récemment. Des doses thérapeutiques de mépéridine ont parfois déclenché des réactions imprévisibles sévères, voire mortelles, lorsque la prise d'IMAO remontait à moins de 14 jours. Il est difficile d'expliquer ces réactions, mais une hyperphénylalaninémie pourrait être en cause. Certaines réactions se sont manifestées des façons suivantes : coma, dépression respiratoire sévère, cyanose et hypotension, et évoquaient un syndrome aigu de surdose d'opioïdes. Dans d'autres cas, les manifestations prédominantes étaient les suivantes : hyperexcitabilité, convulsions, tachycardie, hyperpyrexie et hypertension. Bien qu'on ignore si d'autres narcotiques sont susceptibles d'être associés à de tels risques, presque toutes les réactions signalées sont survenues dans le cadre d'un traitement par la mépéridine. Lorsque l'emploi d'un opioïde est nécessaire chez un tel patient, il convient de réaliser un test de sensibilité comportant l'administration répétée de faibles doses de morphine, augmentées graduellement durant plusieurs heures, en assurant une surveillance attentive de l'état et des signes vitaux du patient. (On recourt à de l'hydrocortisone ou à de la prednisolone par voie intraveineuse pour traiter les réactions sévères, et on y adjoint de la chlorpromazine en injection intraveineuse dans les cas d'hypertension et d'hyperpyrexie. On ignore dans quelle mesure il est sûr et efficace de recourir à des antagonistes des opioïdes dans le traitement de telles réactions.)

Il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Demerol, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

On ne doit pas employer Demerol pour le traitement de la douleur chronique. L'emploi de Demerol doit être réservé au soulagement des épisodes aigus de douleur modérée ou intense. L'utilisation prolongée de Demerol peut accroître le risque de toxicité (p. ex., convulsions) liée à l'accumulation de normépéridine, le métabolite de la mépéridine.

Il se peut qu'une hyperalgésie ne répondant pas aux augmentations de la dose de mépéridine survienne à des doses très élevées. Il peut être nécessaire de réduire la dose de mépéridine ou de passer à un opioïde différent.

Emploi abusif ou détourné

Le recours à Demerol, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence dans la manipulation et l'administration de Demerol.

Il est recommandé d'évaluer le risque clinique d'emploi abusif ou de dépendance des patients chez qui on envisage l'administration d'opioïdes avant la prescription de ceux-ci. Il faut également surveiller régulièrement tous les patients prenant des opioïdes afin de déceler les signes d'emploi abusif ou détourné.

Les opioïdes, comme Demerol, doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent des antécédents d'emploi abusif d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments. Les préoccupations en matière d'emploi abusif ou détourné et de dépendance ne doivent cependant pas entraver le soulagement approprié de la douleur.

Appareil cardiovasculaire

L'administration de mépéridine peut causer une hypotension sévère chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments comme d'autres analgésiques opioïdes, les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques (y compris les barbituriques), les antidépresseurs tricycliques, les anesthésiques généraux ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (dont l'alcool). Après l'instauration d'un traitement par Demerol ou un réglage de la dose, on doit surveiller l'apparition de signes annonciateurs d'une hypotension chez ces patients.

Il faut éviter d'utiliser Demerol chez les patients en état de choc circulatoire, car il peut causer une vasodilatation qui risque de réduire encore davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

L'administration rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire et doit donc être évitée (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

La prudence s'impose en présence d'un flutter auriculaire ou d'autres tachycardies supraventriculaires, étant donné que la mépéridine est associée à un risque d'effets vagolytiques susceptibles d'entraîner une augmentation marquée de l'intensité de la réponse ventriculaire.

Dépendance/tolérance

Comme avec les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent s'installer à la suite de l'administration répétée de Demerol; il existe également un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le reflet d'une neuroadaptation des récepteurs des opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. La tolérance, tout comme la dépendance physique, peut survenir à la suite de l'administration répétée d'opioïdes et n'est pas en soi un signe de toxicomanie ni d'emploi abusif.

Chez les patients qui reçoivent un traitement prolongé, la dose doit être réduite progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Au nombre des symptômes qui peuvent être associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (*voir EFFETS INDÉSIRABLES; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie*).

Emploi dans le traitement des dépendances aux drogues et à l'alcool

Demerol est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée dans la prise en charge des toxicomanies. Chez les personnes présentant une dépendance à des drogues ou à l'alcool actuelle ou en rémission, son emploi est réservé au soulagement de la douleur nécessitant un analgésique opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à Demerol; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

Système endocrinien

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés à la suite de l'emploi d'opioïdes, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les manifestations de l'insuffisance surrénalienne peuvent comprendre des signes et des symptômes non pathognomoniques, notamment : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. Tout soupçon d'insuffisance surrénalienne devrait commander des épreuves diagnostiques dans les plus brefs délais. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

Il a été montré que la mépéridine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. La mépéridine peut rendre difficile le diagnostic des affections abdominales aiguës ou en masquer le cours (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes (SSNO)

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage observé chez les adultes, peut s'avérer mortel.

Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes se manifeste par de l'irritabilité, de l'hyperactivité et un cycle de sommeil anormal, des pleurs stridents, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une impossibilité de prendre du poids. Sa survenue, sa durée et sa gravité varient en fonction de l'opioïde consommé, de la durée de la consommation, du moment où la mère a pris sa dernière dose et de la quantité d'opioïde administrée à ce moment ainsi que de la vitesse d'élimination de la drogue par le nouveau-né.

L'utilisation de Demerol n'est pas recommandée pour les femmes enceintes à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques. Si Demerol a été utilisé pendant la grossesse, une attention particulière doit être portée au SSNO.

Système nerveux

Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : La mépéridine doit être administrée avec prudence et à des doses réduites lorsqu'elle est utilisée en même temps que d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines

et d'autres tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale et d'autres déprimeurs du SNC. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

Des études d'observations ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène, comparativement aux analgésiques opioïdes en monothérapie. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lorsque d'autres déprimeurs du SNC sont utilisés en concomitance avec des analgésiques opioïdes (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*). S'il est décidé de prescrire une benzodiazépine ou un autre déprimeur du SNC avec un analgésique opioïde, les deux médicaments doivent être prescrits aux doses efficaces les plus faibles pour une période minimale. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine ou de l'autre déprimeur du SNC doit être plus faible que la dose indiquée en l'absence d'un opioïde, et doit être augmentée selon la réponse clinique. Si l'administration d'un analgésique opioïde est amorcée chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre déprimeur du SNC, la dose initiale de l'analgésique opioïde doit être plus faible et doit être augmentée selon la réponse clinique. Il faut surveiller de près les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de Demerol avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut également prévenir les patients de ne pas conduire un véhicule ni d'actionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC aient été déterminés. Il faut dépister les patients qui pourraient être à risque de présenter un problème de toxicomanie, dont l'abus et l'usage détourné d'opioïdes, et les avvertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de déprimeurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Demerol ne doit pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort (*voir CONTRE-INDICATIONS; EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation; et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

La douleur intense inhibe les effets subjectifs et déprimeurs sur l'appareil respiratoire des analgésiques opioïdes. Si la douleur s'estompe soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

La mépéridine est susceptible d'aggraver un trouble convulsif préexistant. Par ailleurs, elle peut provoquer des convulsions chez les personnes qui n'ont pas d'antécédents de trouble convulsif si la dose administrée est augmentée considérablement au-delà des taux recommandés en raison de l'apparition d'une tolérance.

Traumatisme crânien : Les effets déprimeurs de la mépéridine sur l'appareil respiratoire et son aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon considérable en présence d'une pression intracrânienne préalablement élevée par un traumatisme

crânien. Par ailleurs, la mépéridine peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des traumatismes crâniens. La mépéridine doit être utilisée avec une extrême prudence chez ces patients, et seulement si on estime que le traitement est essentiel (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Syndrome sérotoninergique : Demerol peut causer un phénomène rare, mais potentiellement mortel, qui découle de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (antidépresseurs, antimigraineux, etc.). On doit mettre fin au traitement par le médicament sérotoninergique dans l'éventualité où survient un tel phénomène (caractérisé par la survenue d'une constellation de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, les myoclonies, une instabilité du système autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, des altérations de l'état mental, comme la confusion, l'irritabilité, une agitation extrême évoluant vers le délire et le coma) et on doit amorcer un traitement symptomatique de soutien. À cause du risque de syndrome sérotoninergique, Demerol ne doit pas être administré en association avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être administré avec prudence aux patients traités par d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis) (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Considérations périopératoires

Demerol n'est pas indiqué pour l'analgésie préemptive (administration avant la chirurgie en vue de soulager la douleur postopératoire).

Si une chordotomie ou toute autre intervention chirurgicale visant à soulager la douleur est prévue, le traitement par Demerol doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention et Demerol ne doit pas être employé dans la période qui la suit immédiatement.

Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (p. ex., passer de la voie parentérale à la voie orale) en fonction du patient. Si le traitement par Demerol se poursuit une fois que le patient s'est rétabli de la période postopératoire, il faut déterminer la dose à administrer selon les nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients présentant une tolérance aux opioïdes doit être pris en charge suivant l'état du patient.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être réalisée par un professionnel de la santé qui a reçu une formation adéquate et qui est expérimenté à ce chapitre (p. ex., un anesthésiste).

Il a été montré que la mépéridine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, qui survient particulièrement à la suite des interventions intra-abdominales mettant en jeu une analgésie par des opioïdes. Il faut donc surveiller attentivement la motilité intestinale des patients qui reçoivent des opioïdes en contexte postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être instauré.

Demerol ne doit pas être administré peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale, sauf si le patient est ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales sont normales.

Perturbation psychomotrice

Demerol peut altérer les capacités physiques et/ou mentales requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent en être avertis. On doit aussi avertir les patients des effets combinés de la mépéridine et des autres déprimeurs du SNC utilisés de façon concomitante, comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

Appareil respiratoire

Dépression respiratoire : Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'emploi d'opioïdes, même lorsque ceux-ci ont été administrés selon les recommandations. Si la dépression respiratoire découlant de la prise d'opioïdes n'est pas immédiatement décelée et traitée, elle peut mener à un arrêt respiratoire et à la mort. Sa prise en charge peut comprendre une surveillance étroite, des mesures de soutien et l'administration d'antagonistes des opioïdes selon l'état clinique du patient. La mépéridine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie. Il convient généralement d'éviter d'employer la mépéridine lors d'une crise d'asthme aiguë (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

S'il est vrai qu'une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à tout moment du traitement par Demerol, le risque est à son niveau le plus élevé lors de la mise en route du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent donc être étroitement surveillés au début du traitement et après les augmentations de dose afin de déceler toute dépression respiratoire.

Le risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus élevé chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis étant donné que la pharmacocinétique et la clairance du médicament peuvent être altérées chez ces patients comparativement à celles chez de jeunes patients en santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose de Demerol de façon appropriée. Les patients chez qui la dose de Demerol a été surestimée lors de la substitution à un autre opioïde peuvent subir une surdose fatale dès la première administration. On doit considérer l'emploi d'analgésiques non opioïdes chez ces patients, si possible (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Sujets à risque; et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Emploi chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique : Il faut surveiller la survenue d'une dépression respiratoire chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou un cœur pulmonaire, une réserve respiratoire nettement réduite, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, tout particulièrement au début du traitement par Demerol ou lors d'un réglage de la dose, car, chez ces patients, même

une dose thérapeutique habituelle peut intensifier l'insuffisance respiratoire au point de provoquer une apnée. On envisagera alors l'emploi d'analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de Demerol est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Fonction sexuelle/reproduction

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES, Données recueillies après la commercialisation**).

Populations particulières

Sujets à risque : La mépéridine doit être administrée avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance hépatique, rénale ou respiratoire sévère, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

Femmes enceintes : Des études n'ont pas été menées chez l'humain. Cependant, Demerol traverse la barrière placentaire, et il n'est pas recommandé pour les femmes enceintes à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques.

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage observé chez les adultes, peut s'avérer mortel (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes [SSNO]**).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car cela pourrait mener à des complications de la grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La diminution du médicament doit se faire lentement et progressivement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

Travail, accouchement et allaitement : Étant donné qu'il est possible que les opioïdes traversent la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, l'utilisation de Demerol n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Demerol est utilisé chez cette population.

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter graduellement, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (*voir* **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Enfants (< 18 ans) : En général, on doit déterminer la dose d'un enfant avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter jusqu'à l'atteinte de la posologie recommandée pour l'adulte (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Patients ambulatoires

Il faut avertir les patients qui prennent de la mépéridine que ce médicament peut altérer les capacités physiques et/ou les facultés mentales nécessaires à l'exécution de tâches pouvant s'avérer dangereuses comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

À l'instar des autres opioïdes, la mépéridine peut entraîner une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires.

Insuffisance hépatique ou rénale

La mépéridine doit être administrée avec prudence à certains patients, notamment les patients âgés ou affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère. Il convient également de réduire la dose initiale pour ces patients.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables de Demerol (chlorhydrate de mépéridine injectable) sont semblables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. La dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central comptent au nombre des risques les plus importants posés par les opioïdes, tout comme, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquents comprennent les vertiges, les étourdissements, la sédation, les nausées, les vomissements et la transpiration. Ces effets semblent plus prononcés chez les patients ambulatoires et chez les patients qui ne ressentent pas une douleur intense. Il est donc recommandé de réduire les doses chez ces patients. Le patient ambulatoire peut soulager certains effets secondaires en s'allongeant.

Sédation : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, particulièrement chez les patients n'ayant jamais pris d'agents appartenant à cette classe. Dans bien des cas, elle peut être partiellement attribuable à la fatigue prolongée causée par une douleur persistante. La plupart des patients viennent à tolérer les effets sédatifs des opioïdes en l'espace de 3 à 5 jours, et, si ces effets ne sont pas marqués, ils ne nécessitent aucun traitement; il suffit de rassurer le patient. En présence d'une sédation excessive qui persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles. Au nombre de celles-ci se trouvent la prise concomitante d'un dépresseur du SNC, le dysfonctionnement hépatique ou rénal, les métastases au cerveau, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il est possible de l'augmenter de nouveau avec précaution après 3 ou 4 jours si la douleur n'est manifestement pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre

peuvent être entraînés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis; le patient peut les soulager en s'allongeant.

Nausées et vomissements : Les nausées surviennent fréquemment lors de la mise en route d'un traitement par un analgésique opioïde. On croit qu'elles sont probablement attribuables à la stimulation de la zone chémoréceptrice réflexe ou du système vestibulaire, ou encore à une prolongation du temps de vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue avec la poursuite du traitement. Lors de l'instauration d'une analgésie par un opioïde dans les cas de douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique en concomitance doit être envisagée. Chez les patients atteints de cancer, l'exploration des causes des nausées doit envisager la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'extension de la tumeur au plexus cœliaque et l'emploi simultané de médicaments ayant des propriétés émétogènes comme sources possibles. Les nausées persistantes qui ne sont pas atténuées par une réduction de la dose peuvent s'avérer être secondaires à une stase gastrique due aux opioïdes; elles peuvent alors être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement de longue durée par un prokinétique gastro-intestinal.

Constipation : Presque tous les patients sont atteints de constipation lors d'un traitement prolongé par un opioïde. Chez certains d'entre eux, particulièrement les personnes âgées ou alitées, la constipation peut évoluer en fécalomes. Il est donc essentiel d'en avertir les patients et d'instaurer des mesures appropriées de prévention de la constipation dès le début du traitement prolongé par un opioïde. Celles-ci peuvent comprendre la prise d'un laxatif stimulant ou d'un émoullient fécal, au besoin. Comme les fécalomes peuvent prendre la forme d'une diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

Autres effets indésirables signalés :

Système nerveux central

Euphorie, dysphorie, faiblesse, céphalées, agitation, tremblements, convulsions sévères, mouvements musculaires non coordonnés, hallucinations passagères, désorientation et troubles visuels. L'injection accidentelle à proximité d'un tronc nerveux peut entraîner une paralysie sensorielle et motrice généralement – mais pas toujours – transitoire.

Appareil digestif

Sécheresse buccale, constipation, spasme des voies biliaires.

Appareil cardiovasculaire

Bouffées vasomotrices, tachycardie, bradycardie, palpitations, hypotension (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*), syncope et phlébite après l'injection intraveineuse.

Appareil génito-urinaire

Rétention urinaire.

Allergies

Prurit, urticaire, autres types d'éruption cutanée, réaction papulo-érythémateuse sur le trajet de la veine dans laquelle l'injection a été administrée.

Autres

Douleur au point d'injection; irritation et induration locales après l'injection sous-cutanée, surtout si elle est pratiquée plusieurs fois; effet antidiurétique.

Données recueillies après la commercialisation

Déficit androgénique : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée, infertilité). On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux d'hormones produites par les gonades n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) : En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêta-bloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'utilisation concomitante de Demerol avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire. Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire et de sédation (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC [y compris les benzodiazépines et l'alcool] et Perturbation psychomotrice*). Demerol ne doit pas être pris avec de l'alcool, car l'utilisation concomitante de ces deux produits est susceptible d'accroître le risque d'effets indésirables dangereux.

Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de Demerol et d'autres dépresseurs du SNC, y compris des sédatifs ou des hypnotiques (dont les barbituriques), d'autres analgésiques narcotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines, de tranquillisants et d'alcool peut amplifier l'effet dépresseur de ces agents. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde ou un coma.

L'administration de mépéridine conjointement avec un agent sérotoninergique tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou qu'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un

trouble susceptible de mettre la vie du patient en danger (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

Lorsqu'elle est administrée à un patient sous IMAO, la mépéridine peut déclencher la stimulation ou la dépression du SNC. Certaines réactions se sont manifestées des façons suivantes : hyperexcitabilité, sudation, hypertension, tachycardie, hyperpyrexie et convulsions. Dans d'autres cas, les réactions ont été : dépression respiratoire, cyanose, fièvre, rigidité, hypotension, inconscience, nystagmus et coma profond, et évoquaient un syndrome aigu de surdose d'opioïdes. L'issue a été mortelle dans plusieurs cas. Lorsque l'emploi d'un opioïde est nécessaire chez un tel patient, il convient de réaliser un test de sensibilité comportant l'administration répétée de faibles doses de morphine, augmentées graduellement durant plusieurs heures, en assurant une surveillance attentive de l'état et des signes vitaux du patient. (On recourt à de l'hydrocortisone ou à de la prednisolone par voie intraveineuse pour traiter les réactions sévères, et on y adjoint de la chlorpromazine en injection intraveineuse dans les cas d'hypertension et d'hyperpyrexie. On ignore dans quelle mesure il est sûr et efficace de recourir à des antagonistes des opioïdes dans le traitement de telles réactions.)

Myorelaxants

La mépéridine peut accentuer l'effet de blocage neuromusculaire des myorelaxants et ainsi accroître le risque de dépression respiratoire.

Cimétidine/ranitidine

La cimétidine a réduit la clairance et le volume de distribution de la mépéridine chez des sujets en bonne santé, mais la ranitidine n'a pas eu ces effets.

Interactions du médicament sur le mode de vie

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*).

Incompatibilité

L'emploi de la mépéridine est incompatible avec celui de mélanges de barbituriques solubles, d'aminophylline, d'héparine, de sulfate de morphine, de méthicilline, de phénytoïne, de bicarbonate de sodium, d'iodure, de sulfadiazine et de sulfisoxazole.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'emploi de Demerol doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.

Pour une douleur aiguë, il est recommandé que Demerol soit utilisé pendant un maximum de 7 jours à la dose la plus faible qui soulage adéquatement la douleur.

Des risques d'effets indésirables mortels et non mortels sont inhérents à toutes les doses d'opioïdes. Le risque est accru aux doses plus élevées. Si Demerol est utilisé pendant plus de 7 jours, il est recommandé de ne pas excéder la dose quotidienne de 110 mg (équivalent à 90 mg de morphine). Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Demerol, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables graves dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du degré de tolérance du patient. De plus, l'intensité de la douleur doit être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation de Demerol (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie).

Injection intraveineuse

Au besoin, la mépéridine peut être administrée par voie intraveineuse, à condition que l'injection soit faite très lentement; il est par ailleurs préférable que la solution soit diluée, L'injection intraveineuse rapide d'analgésiques opioïdes, dont la mépéridine, accroît le risque d'effets indésirables : dépression respiratoire sévère, apnée, hypotension, collapsus circulatoire périphérique et arrêt cardiaque se sont déjà produits. La mépéridine ne doit pas être administrée par voie intraveineuse à moins qu'un antagoniste des opioïdes et que du matériel de ventilation assistée ou contrôlée ne soient immédiatement accessibles. Pour l'administration parentérale – et particulièrement intraveineuse – de la mépéridine, le patient doit être allongé.

Injection intramusculaire

La mépéridine doit être injectée en profondeur dans le corps d'un muscle relativement gros.

Considérations posologiques

On doit utiliser Demerol avec prudence dans les 12 heures qui précèdent une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures qui la suivent (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires*).

Demerol n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Pour le soulagement de la douleur :

Il importe d'individualiser la posologie selon l'intensité de la douleur et la réponse du patient au traitement. Bien que l'administration sous-cutanée convienne dans certains cas, il faut privilégier l'injection intramusculaire lorsque l'administration de doses répétées est nécessaire. Si l'injection intraveineuse s'impose, il faut réduire la dose et faire l'injection très lentement, idéalement en diluant avec une solution de chlorure de sodium à 0,45 % ou à 0,9 %, du dextrose à 5 % dans l'eau et des combinaisons dextrose-sérum physiologique. La mépéridine est moins efficace par voie orale que par voie parentérale. La dose de Demerol (chlorhydrate de mépéridine injectable) devrait être réduite dans une certaine proportion (normalement, de 25 à 50 %) lorsque le médicament est administré en concomitance avec des phénothiazines et de nombreux autres tranquillisants, car ces derniers potentialisent l'action de Demerol.

Adultes

La posologie habituelle est de 50 à 150 mg par voie intramusculaire, sous-cutanée ou orale, toutes les 3 à 4 heures, au besoin. Si on opte pour l'administration intraveineuse, la dose ne doit pas dépasser 25 à 50 mg.

Personnes âgées

La posologie devrait être diminuée.

Enfants

La posologie habituelle est de 1,1 à 1,8 mg/kg par voie intramusculaire ou sous-cutanée, jusqu'à concurrence de la posologie recommandée pour un adulte, toutes les 3 à 4 heures, au besoin.

Avant une intervention chirurgicale :**Adultes**

La posologie habituelle est de 50 à 100 mg par voie intramusculaire ou sous-cutanée, de 30 à 90 minutes avant le début de l'anesthésie.

Personnes âgées

La posologie devrait être diminuée.

Enfants

La posologie habituelle est de 1,1 mg/kg (0,5 mg/lb) à 2,2 mg/kg (1 mg/lb) par voie intramusculaire ou sous-cutanée, jusqu'à concurrence de la posologie recommandée pour un adulte, de 30 à 90 minutes avant le début de l'anesthésie.

En apoint de l'anesthésie

L'administration intraveineuse lente de plusieurs doses fractionnées (p. ex., de 10 mg/mL) ou la perfusion intraveineuse d'une solution plus diluée (p. ex., de 1 mg/mL) sont conseillées. La dose doit être fixée en fonction des besoins du patient et dépendra de la prémédication, du type d'anesthésie pratiquée, des caractéristiques du patient ainsi que de la nature et de la durée de l'intervention chirurgicale.

Pour l'analgésie obstétricale

La posologie habituelle est de 50 à 100 mg par voie intramusculaire ou sous-cutanée lorsque la douleur se régularise; de nouvelles doses peuvent être administrées à intervalles de 1 à 3 heures.

Le **tableau 1** présente les équivalences entre les analgésiques opioïdes d'usage courant. Les taux de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations cinétiques régies entre autres par des facteurs génétiques. Lors d'une permutation de deux opioïdes, il faut envisager une réduction de la dose calculée de 25-50 % pour réduire au minimum le risque de surdose. La dose peut, au besoin, être augmentée jusqu'à la dose d'entretien appropriée.

Tableau 1. ANALGÉSIIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCE ANALGÉSIIQUE APPROXIMATIVE¹

Médicament	Dose équivalente (en mg) ² (comparativement à 10 mg de morphine IM)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
Agonistes opioïdes puissants :			
Morphine	10	60 ³	3-4
Oxycodone	15	30 ⁴	2-4
Hydromorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépididine ⁶	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (voie rectale)	3-4
Méthadone ⁵	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
Agonistes opioïdes faibles :			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
Agonistes-antagonistes mixtes⁷ :			
Pentazocine ⁶	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Remarques :

1. Références :

Comité consultatif expert sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur chronique intense chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada : Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur cancéreuse. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.

Foley KM. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1985;313(2):84-95.

Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Aronoff GM, éditeur. Evaluation and treatment of chronic pain. 2^e éd. Baltimore (MD) : Williams and Wilkins; 1992. p. 359-68.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. Textbook of pain. 3^e éd. New York : Churchill Livingstone; 1994. p. 1437-67.

2. La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter les douleurs chroniques. Comme les facteurs de conversion analgésique sont approximatifs et que la réponse du patient peut varier, on doit adapter la posologie en fonction du soulagement de la douleur souhaité et des effets secondaires. En raison d'une tolérance croisée incomplète, des réductions de 25 % à 50 % de la dose équianalgésique peuvent être appropriées chez certains patients lorsqu'on passe d'un opioïde à un autre, particulièrement à des doses élevées[†]. Une augmentation peut être requise pour atteindre des doses d'entretien appropriées.

[†] Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1996;335:1124-1132.

3. Dans les cas de douleur aiguë, la dose orale ou rectale de morphine à administrer est six fois plus élevée que la dose injectable. Toutefois, en cas d'usage prolongé, l'expérience indique que ce rapport est de 2-3:1 (c'est-à-dire que 20 à 30 mg de morphine pour la voie orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine pour la voie parentérale).

4. Basé sur l'oxycodone pour la voie orale comme entité simple dans le traitement de la douleur aiguë.

5. Dose équianalgésique extrêmement variable. On ajustera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10^e de la dose de morphine.

6. Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.

7. Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opioïdes purs.

Personnes âgées

Des cas de dépression respiratoire ont été signalés chez des personnes âgées qui ne présentaient pas de tolérance aux opioïdes ou qui prenaient d'autres agents entraînant un risque de dépression respiratoire et chez qui le traitement a été entrepris à une dose élevée. Le traitement par Demerol doit être mis en route à une dose faible, qui doit être augmentée graduellement jusqu'à l'obtention des effets souhaités (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Utilisation avec des médicaments non opioïdes

Si le patient reçoit déjà un analgésique non opioïde, on peut continuer à l'administrer. Si son administration est interrompue, il faudra envisager d'augmenter la dose de l'opioïde pour compenser l'effet de l'analgésique non opioïde. Demerol peut être utilisé sans danger de façon concomitante avec des analgésiques non opioïdes administrés aux doses habituelles.

Ajustement posologique

L'ajustement posologique est la clé du succès du traitement par les analgésiques opioïdes.

L'optimisation de la dose en fonction de la douleur ressentie par le patient devrait viser l'administration de la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global, soit d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets indésirables acceptables.

Les ajustements posologiques doivent être fondés sur la réponse clinique du patient.

Ajustement ou réduction de la posologie

L'administration prolongée d'opioïdes, y compris Demerol, tend à entraîner une dépendance physique, accompagnée ou non de dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Lorsque des douleurs d'intensité modérée à sévère sont soulagées adéquatement, il faut tenter périodiquement de réduire la dose de l'opioïde. Un changement de l'état physique ou mental du patient peut permettre l'administration d'une dose plus faible ou l'arrêt complet du médicament. Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Les symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). La réduction graduelle du médicament doit être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

Le patient doit savoir que la réduction et/ou l'arrêt des opioïdes diminuent sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, la plus petite dose doit être administrée au patient et la dose du médicament doit être augmentée progressivement pour éviter la surdose.

Mise au rebut

Demerol doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Demerol ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes : En cas de surdosage chronique, possible chez les patients ou les toxicomanes présentant une tolérance à ses effets dépressifs, la mépéridine peut provoquer des tremblements, des secousses musculaires, une dilatation de la pupille, des réflexes hyperactifs et des convulsions. Ces symptômes excitatoires sont dus à l'accumulation de normépéridine.

Le surdosage aigu peut fort bien provoquer une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire ou du volume courant, ou des deux, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême évoluant vers la stupeur ou le coma, une flaccidité musculaire, une peau moite et froide et parfois une bradycardie et une hypotension. Le surdosage sévère, particulièrement par voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus cardiovasculaire, un arrêt cardiaque, et la mort.

Traitement : Il faut avant tout viser à rétablir un échange respiratoire adéquat en accordant une attention spéciale aux voies respiratoires et en procédant à une ventilation assistée ou contrôlée. Un traitement intensif de soutien peut aussi s'avérer nécessaire en vue de remédier au choc. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste spécifique, peut supprimer très rapidement la dépression respiratoire sévère et le coma provoqués par un surdosage ou une hypersensibilité inhabituelle à la mépéridine. En présence d'une dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative, il faut administrer une dose adéquate de chlorhydrate de naloxone, de préférence par voie intraveineuse. Il faut garder le patient sous observation attentive pour déterminer s'il lui faut une nouvelle administration de naloxone, puisque la durée d'action de la mépéridine peut être plus longue que celle de la naloxone, surtout si la dose de mépéridine administrée était forte.

Il faut noter que, chez les sujets présentant une dépendance physique aux opioïdes, l'administration d'un antagoniste des opioïdes risque fort de déclencher un syndrome aigu de sevrage. Il faut donc si possible éviter l'usage d'un antagoniste des opioïdes chez de tels sujets, mais, si cette administration s'avère nécessaire, il faut faire preuve d'une grande prudence. La dose initiale doit être réduite au cinquième ou au dixième de la dose indiquée chez un sujet normal.

Si le surdosage de mépéridine résulte d'une ingestion orale, il faut envisager une évacuation du contenu gastrique par lavage ou par provocation du vomissement.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La mépéridine est un analgésique opioïde qui agit principalement comme agoniste μ . Sur le système nerveux central (SNC), la mépéridine exerce des effets semblables mais non identiques à ceux de la morphine.

Pharmacodynamie

Système nerveux central

La mépéridine entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du CO₂ et à la stimulation électrique.

La mépéridine a un effet dépresseur sur le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se manifester avec des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

La mépéridine entraîne le myosis, même dans le noir complet. Le myosis extrême est un signe de surdose d'opioïdes, mais il n'est pas pathognomonique (par exemple, les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie dans un contexte de surdose de mépéridine.

Les effets analgésiques de la mépéridine se manifestent plus rapidement (en l'espace de 10 minutes) après administration sous-cutanée ou intramusculaire et culminent après 1 heure environ, ce qui correspond au moment où la concentration plasmatique est maximale. En pratique clinique, l'analgésie efficace dure de 3 à 5 heures environ. L'administration parentérale de 75 à 100 mg de mépéridine entraîne une analgésie efficace comparable à celle de 10 mg de morphine. À une posologie produisant une analgésie équivalente, les deux agents entraînent une sédation et une dépression respiratoire comparables. L'efficacité de la réponse analgésique totale passe du simple à plus du double lorsque la mépéridine est administrée par voie parentérale plutôt que par voie orale. Ce phénomène s'explique par une biodisponibilité orale de quelque 40 à 60 %.

Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses : La mépéridine cause une diminution de la motilité associée à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antre de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et les contractions propulsives diminuent. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, alors que le tonus peut augmenter jusqu'au spasme, entraînant la constipation. Les autres effets liés aux opioïdes peuvent comprendre une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, un spasme du sphincter d'Oddi et des élévations passagères de la concentration sérique d'amylase.

Les effets de la mépéridine sur le muscle lisse sont similaires du point de vue qualitatif, mais, pour ce qui est de l'effet analgésique, il est moins intense que celui des autres opioïdes. La mépéridine ne provoque pas autant de constipation lorsqu'elle est administrée durant de longues périodes. Cela peut être dû au fait qu'elle pénètre plus facilement dans le SNC, produisant ainsi un effet analgésique à des concentrations périphériques plus faibles. À une posologie produisant une analgésie équivalente, l'élévation de la pression dans le canal cholédoque provoquée par la mépéridine est inférieure à celle engendrée par la morphine, mais supérieure à celle entraînée par la codéine. Il n'en reste pas moins que les doses cliniques de mépéridine ralentissent la vidange gastrique suffisamment pour retarder de manière significative l'absorption des autres médicaments. Chez les femmes qui ne sont pas enceintes, on observe d'ordinaire sous l'effet de la mépéridine une légère stimulation de l'utérus. Les doses thérapeutiques administrées durant le travail actif ne ralentissent pas l'accouchement; en fait, la fréquence, la durée, et l'amplitude des contractions utérines peuvent parfois augmenter. La mépéridine n'interfère pas avec les contractions normales du postpartum ou l'involution de l'utérus et elle n'augmente pas la fréquence des hémorragies postpartum.

Appareil cardiovasculaire

La mépéridine peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur oculaire, l'hyperhidrose et/ou l'hypotension orthostatique.

Pour ce qui est de l'appareil cardiovasculaire, la mépéridine exerce en général des effets similaires à ceux de la morphine, notamment pour la libération d'histamine consécutive à l'administration parentérale. L'administration intramusculaire est peu susceptible d'influer significativement sur la fréquence cardiaque, mais l'administration intraveineuse peut faire augmenter cette dernière. Tout comme avec la morphine, la dépression respiratoire provoque une accumulation de dioxyde de carbone qui va à son tour entraîner une dilatation vasculaire cérébrale, une augmentation du débit sanguin cérébral et une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien.

Système endocrinien

Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou hypothalamo-hypophyso-gonadique. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution de la concentration plasmatique de cortisol et de testostérone. Des signes et des symptômes cliniques dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

Système immunitaire

Les études *in vitro* et les études sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. L'importance clinique de cette observation est inconnue.

Pharmacocinétique

Après injection intramusculaire, le pic de concentration plasmatique est généralement obtenu en 45 minutes environ, mais les intervalles peuvent varier largement. Après administration orale, seulement 50 % environ de la mépéridine échappe au métabolisme de premier passage. Les pics de concentrations plasmatiques s'observent généralement en 1 à 2 heures. La liaison de la mépéridine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 60 %. La mépéridine est principalement métabolisée dans le foie. La demi-vie d'élimination plasmatique est normalement de 3 à 4 heures, mais cette durée peut se prolonger considérablement en cas d'affection hépatique importante. En cas de cirrhose, la biodisponibilité peut augmenter jusqu'à 80 %. La mépéridine est hydrolysée en acide mépéridinique, qui va à son tour être partiellement conjugué. La mépéridine subit aussi une N-déméthylation en normépéridine, qui peut alors être hydrolysée en acide normépéridinique, qui sera conjugué par la suite. La normépéridine a une demi-vie d'élimination plasmatique considérablement plus longue (de 15 à 20 heures) que celle de la molécule mère. En présence d'insuffisance rénale, l'élimination de la normépéridine est réduite.

Aux valeurs ordinaires du pH urinaire, ou lorsque l'urine est alcaline, l'excrétion de la mépéridine sous forme inchangée est négligeable; l'excrétion urinaire de la mépéridine et de la normépéridine augmente par acidification de l'urine. La mépéridine traverse la barrière placentaire; elle se retrouve aussi dans le lait maternel.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants (< 18 ans) : En général, on doit déterminer la dose d'un enfant avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter jusqu'à l'atteinte de la posologie recommandée pour l'adulte.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. Protéger du gel.

PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Demerol se présente sous la forme d'une solution hypotonique stérile et apyrogène.

Composition

Un millilitre de solution en ampoule contient 50 mg, 75 mg ou 100 mg de chlorhydrate de mépéridine, de l'hydroxyde de sodium et de l'acide chlorhydrique dans de l'eau pour injection.

Un millilitre de solution en flacon contient 50 mg ou 100 mg de chlorhydrate de mépéridine, de l'hydroxyde de sodium, du métacrésol et de l'acide chlorhydrique dans de l'eau pour injection.

Conditionnement

La solution à 50 mg/mL est offerte dans des flacons de verre de 30 mL ou en ampoules de 1 mL.

La solution à 75 mg/mL est offerte en ampoules de 1 mL.

La solution à 100 mg/mL est offerte dans des flacons de verre de 20 mL ou en ampoules de 1 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :

Chlorhydrate de mépéridine

Nom chimique :

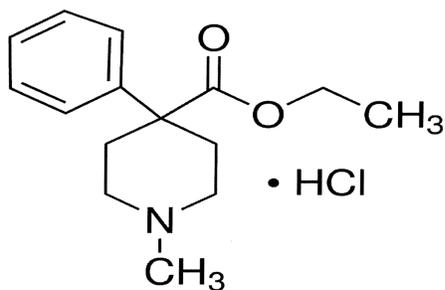
chlorhydrate de 1-méthyl-4-phénylisonipécotate d'éthyle

Formule moléculaire et masse moléculaire :

Formule moléculaire : $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

Masse moléculaire : 283,79 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Le chlorhydrate de mépéridine est une substance cristalline blanche dont le point de fusion varie entre 186 et 189 °C. Il est spontanément soluble dans l'eau, neutre et légèrement amer. La solution ne se décompose pas sous l'effet d'une brève ébullition.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DU MÉDICAMENT
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**^NDemerol
(chlorhydrate de mépéridine injectable USP)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Demerol. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Demerol sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez Demerol comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **En prenant Demerol, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger, particulièrement si vous ne le prenez pas selon les directives de votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.**
- **Même une seule dose de Demerol prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous avez pris Demerol pendant que vous étiez enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :**
 - **respiration anormale (faible, difficile ou rapide);**
 - **pleurs particulièrement difficiles à calmer;**
 - **tremblements;**
 - **selles abondantes; éternuements, bâillements ou vomissements fréquents; fièvre;****obtenez immédiatement une aide médicale pour lui.**
- **La prise de Demerol avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence sévère, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

Pourquoi utilise-t-on Demerol?

Demerol est une solution injectable qui contient de la mépéridine, un analgésique opioïde utilisé pour soulager la douleur.

Comment Demerol agit-il?

Demerol est un médicament antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés « opioïdes ». Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Demerol est utilisé contre la douleur intense chez les patients ayant besoin d'un opioïde administré par injection. Il est injecté sous la peau, dans un muscle ou dans une veine en doses ou concentrations plus élevées que les doses normalement nécessaires.

Quels sont les ingrédients de Demerol?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de mépéridine

Ingrédients non médicamenteux : 50 mg/mL (ampoule), 75 mg/mL (ampoule) et 100 mg/mL (ampoule) : Acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour injection
50 mg/mL (flacon) et 100 mg/mL (flacon) :

Acide chlorhydrique, métacrésol, hydroxyde de sodium, eau pour injection

Sous quelles formes se présente Demerol?

Solution stérile pour injection dosée à 50 mg/mL, à 75 mg/mL ou à 100 mg/mL

Demerol ne doit pas être utilisé si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à la mépéridine ou à tout autre ingrédient de Demerol;
- vous pouvez soulager votre douleur par l'usage occasionnel d'autres médicaments antidouleurs, y compris ceux vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme sévère, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres problèmes respiratoires;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes alcoolique;
- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline;

- vous êtes sur le point de subir, ou avez eu récemment, une intervention chirurgicale prévue.

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de recevoir Demerol. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- si vous êtes atteint d'une maladie sévère du rein, du foie ou du poumon;
- si vous avez une maladie du cœur;
- si vous faites de l'hypotension (basse pression);
- si vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- si vous souffrez de constipation chronique ou sévère;
- si vous avez des problèmes de thyroïde ou de prostate, ou des problèmes aux glandes surrénales;
- si vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes sévères de santé mentale;
- si vous souffrez de migraines;
- si vous prévoyez devenir enceinte.

Autres mises en garde

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous parliez à votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : Les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé qui est allaité. Demerol peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Votre médecin déterminera si l'utilisation de Demerol l'emporte sur les risques pour l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Demerol, il est important que vous n'arrêtiez pas brusquement de prendre le médicament, car cela pourrait causer une fausse couche ou une mortinaissance. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Demerol. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

Conduite automobile et utilisation de machines : Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de Demerol sur vous. Demerol peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- des vertiges.

Ceux-ci surviennent habituellement après la première dose ou une augmentation de la dose.

Trouble de la grande surrénale : Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé *insuffisance surrénale*. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

- nausées et vomissements;
- fatigue, faiblesse ou étourdissements;
- diminution de l'appétit.

Vous pourriez être plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre Demerol.

Syndrome sérotoninergique : Demerol peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pourriez présenter le syndrome sérotoninergique si vous prenez Demerol avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation à long terme des opioïdes peut mener à une diminution du niveau des hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), à la dysfonction érectile ou à l'infertilité.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Demerol :

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool durant votre traitement par Demerol. Cela peut entraîner :
 - de la somnolence;
 - une respiration anormalement lente ou faible;
 - des effets secondaires graves;
 - une surdose mortelle.
- les autres sédatifs, qui peuvent accentuer la somnolence causée par Demerol;
- les autres analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);

- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** Demerol si vous prenez actuellement un IMAO ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (contre les allergies);
- les antiémétiques (pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- les médicaments contre la migraine (comme les triptans);
- le millepertuis.

Comment prendre Demerol?

Pour le soulagement de la douleur

Adultes

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez Demerol pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre Demerol plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

La posologie habituelle est de 50 à 150 mg par voie intramusculaire ou sous-cutanée, toutes les 3 à 4 heures, au besoin. Si on opte pour l'administration intraveineuse, la dose ne doit pas dépasser 25 à 50 mg.

Personnes âgées

La posologie devrait être diminuée.

Enfants

La posologie habituelle est de 1,1 à 1,8 mg/kg par voie intramusculaire ou sous-cutanée, jusqu'à concurrence de la posologie recommandée pour un adulte, toutes les 3 à 4 heures, au besoin.

Avant une intervention chirurgicale

Adultes

La posologie habituelle est de 50 à 100 mg par voie intramusculaire ou sous-cutanée, de 30 à 90 minutes avant le début de l'anesthésie.

Personnes âgées

La posologie devrait être diminuée.

Enfants

La posologie habituelle est de 1,1 mg/kg (0,5 mg/lb) à 2,2 mg/kg (1 mg/lb) par voie intramusculaire ou sous-cutanée, jusqu'à concurrence de la posologie recommandée pour un adulte, de 30 à 90 minutes avant le début de l'anesthésie.

En appoint de l'anesthésie

L'administration intraveineuse lente de plusieurs doses fractionnées (p. ex., de 10 mg/mL) ou la perfusion intraveineuse d'une solution plus diluée (p. ex., de 1 mg/mL) sont conseillées. La dose doit être fixée en fonction des besoins du patient et dépendra de la prémédication, du type d'anesthésie pratiquée, des caractéristiques du patient ainsi que de la nature et de la durée de l'intervention chirurgicale.

Pour l'analgésie obstétricale

La posologie habituelle est de 50 à 100 mg par voie intramusculaire ou sous-cutanée lorsque la douleur se régularise; de nouvelles doses peuvent être administrées à intervalles de 1 à 3 heures.

Dose de départ habituelle

Votre médecin a choisi la dose que vous prenez en fonction de votre cas précis.

Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre Demerol. Vous ne devez utiliser Demerol que pour traiter le problème de santé pour lequel il vous a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires qui découlent du traitement par Demerol, informez-en votre médecin sans tarder.

Arrêt du traitement

Si vous recevez Demerol depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Demerol. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- les écoulements nasaux;
- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes à l'estomac;
- l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;

- les palpitations;
- la fièvre inexpliquée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre Demerol.

Renouvellement de votre ordonnance de Demerol

Vous devrez obtenir une nouvelle ordonnance écrite auprès de votre médecin chaque fois que vous serez à court de Demerol.

Obtenez uniquement une ordonnance de ce médicament auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. Ne demandez pas une ordonnance à un autre médecin à moins que vous ne changiez de médecin pour la gestion de votre douleur.

Surdose

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité de Demerol, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdose comprennent :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Demerol?

Lorsque vous recevez Demerol, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles de la vision

- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Transpiration
- Constipation
- Baisse de désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par Demerol.

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
RARE	Surdose : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
	Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible			✓
	Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	Occlusion intestinale (fécalome) : douleurs abdominales, constipation sévère, nausées			✓
	Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		✓	
	Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques		✓	
	Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissement, vertiges	✓		
	Syndrome sérotoninergique : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Nous vous encourageons à signaler tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Ces renseignements servent à vérifier si un produit est source de nouvelles préoccupations quant à son innocuité. En tant que consommateur, vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour l'ensemble de la population.

Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de MedEffet : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>;
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
 - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
 - par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal : 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de MedEffet (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Demerol dans un endroit sûr pour prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. Protéger du gel.
- **Conservez Demerol sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de Demerol par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Pour en savoir plus sur Demerol :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par :

Corporation de soins de la santé Hospira
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Dernière révision : 26 avril 2018