

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

**® INJECTION DE CHLORHYDRATE DE MÉPÉRIDINE USP**

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

Analgésique opioïde

Sandoz Canada Inc.  
145 Jules-Léger  
Boucherville, QC, Canada  
J4B 7K8

Date de révision : 17 avril 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 212495

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	13
EFFETS INDÉSIRABLES .....	13
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	15
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	16
SURDOSE .....	21
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	22
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	24
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....	25
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	25
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>26</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT .....</b>	<b>27</b>

# ® INJECTION DE CHLORHYDRATE DE MÉPÉRIDINE USP

Chlorhydrate de mépéridine

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

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants</b>
Sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (après dilution)	50 mg/mL, 75 mg/mL and 100 mg/mL	Chlorure de sodium et/ou acide chlorhydrique, eau.

### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est indiqué pour le soulagement des accès de la douleur modérée à sévère dans de nombreux cas médicaux, chirurgicaux, obstétricaux et dentaires (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP n'est pas indiqué comme analgésique à prendre au besoin (prn).

#### **Gériatrie (> 65 ans)**

En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres pharmacothérapies (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie).

#### **Pédiatrie (< 18 ans)**

L'innocuité et l'efficacité d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser Injection de chlorhydrate de mépéridine USP chez les patients de moins de 18 ans.

### CONTRE-INDICATIONS

La mépéridine est contre-indiquée dans les situations suivantes :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à la matière active à la mépéridine, aux autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient de la préparation. Pour obtenir la liste complète,

consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

- Patients présentant une occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou présumée (p. ex., occlusion intestinale ou sténose) ou toute affection qui a des répercussions sur le transit intestinal (p. ex., iléus de tout type).
- Patients présentant un abdomen aigu présumé (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguë).
- Patients ayant une douleur légère qui peut être soulagée par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'un asthme bronchique aigu ou sévère, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un état de mal asthmatique.
- Patients présentant une dépression respiratoire aiguë, une élévation du taux sanguin de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de délire alcoolique ou d'un trouble convulsif.
- Patients présentant une grave dépression du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou un traumatisme crânien.
- Patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### **Restrictions relatives à l'utilisation**

**En raison des risques de toxicomanie, d'abus d'opioïdes et de mauvaise utilisation, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit être administré qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérés ou ne conviennent pas pour soulager efficacement la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).**

**Comme pour tout autre dépresseur du SNC, les patients qui ont reçu Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doivent être surveillés de près. Il faut avoir à portée de la main, pour traiter l'apnée, du matériel de réanimation et un antagoniste des narcotiques comme la naloxone.**

#### **Toxicomanie, abus et mauvaise utilisation**

**Injection de chlorhydrate de mépéridine USP pose un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation, qui peut entraîner une surdose et la mort. Les risques de chaque patient doivent être évalués avant qu'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP soit prescrit, et l'apparition de ces comportements et de cet état doit être surveillé à intervalles réguliers chez tous les patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Injection**

de chlorhydrate de mépéridine USP doit être conservé dans un endroit sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

### **Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE**

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Les nourrissons exposés in-utero ou via le lait maternel sont à risque de développer une dépression respiratoire potentiellement mortelle lors de l'accouchement ou pendant l'allaitement. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route de l'analgésie par Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ou à la suite d'une augmentation de la dose.

### **Exposition accidentelle**

L'ingestion accidentelle d'une quantité aussi petite qu'une dose d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, en particulier par les enfants, peut provoquer une surdose fatale de mépéridine (des instructions concernant l'élimination appropriée figurent dans la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination).

### **Syndrome de sevrage aux opioïdes chez les nouveau-nés**

Une utilisation prolongée de Injection de chlorhydrate de mépéridine USP par la mère au cours de la grossesse peut conduire à l'apparition d'un syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, une affection qui peut être mortelle (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Interaction avec l'alcool**

L'ingestion concomitante d'alcool et d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être évitée, car elle peut aboutir à des effets additifs dangereux et ainsi 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 d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP 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**

**Les patients sont avisés de ne pas donner Injection de chlorhydrate de mépéridine USP (chlorhydrate de mépéridine) à une personne autre que le patient pour lequel le médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait entraîner de graves répercussions médicales, y compris la mort. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être conservé dans un lieu sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.**

**Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit uniquement être prescrit par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge de patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur et la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'administration d'antagonistes des opioïdes.**

**On devrait pouvoir intuber le patient, utiliser un appareil de réanimation et administrer de la naloxone ou de l'oxygène en tout temps.**

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, car l'alcool peut augmenter le risque d'événements indésirables graves, y compris la mort.

Une hyperalgésie qui ne répond pas à une augmentation additionnelle de la dose de mépéridine peut survenir à des doses particulièrement élevées. Une réduction de la dose de mépéridine ou une substitution par un autre opioïde peut être nécessaire.

## **Abus et mauvaise utilisation**

Comme tous les opioïdes, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est un médicament qui peut faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations provoquant une surdose et la mort. Par conséquent, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être prescrit et manipulé avec soin.

Il faut évaluer le risque clinique d'abus d'opioïdes ou de toxicomanie chez les patients avant de leur prescrire des opioïdes. Il faut aussi systématiquement surveiller les signes d'abus et de mauvaise utilisation chez les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes tels qu'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doivent être utilisés avec une précaution particulière chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de substances illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations suscitées par le risque d'abus, de toxicomanie ou de détournement ne doivent pas faire obstacle à une prise en charge efficace de la douleur.

## **Effets cardiovasculaires**

L'administration de mépéridine peut se solder par une grave hypotension chez les patients incapables de maintenir une pression sanguine suffisante en raison d'un volume sanguin réduit ou de l'administration concomitante de médicaments tels que des phénothiazines ou d'autres tranquillisants, des sédatifs ou des hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques ou des anesthésiques généraux. Il faut surveiller chez ces patients l'apparition de signes d'hypotension à

la suite de l'administration de la dose de départ ou d'une augmentation graduelle de la dose d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP.

La mépéridine doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant un flutter auriculaire et d'autres tachycardies supraventriculaires en raison d'une éventuelle action vagolytique pouvant entraîner une augmentation significative du taux de réponse ventriculaire.

L'utilisation d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP chez les patients en état de choc circulatoire doit être évitée, car le médicament peut causer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la pression artérielle.

On doit éviter d'injecter rapidement les analgésiques opioïdes par voie intraveineuse, car cette manœuvre augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Dépendance/Tolérance**

Comme dans le cas des autres opioïdes, l'administration répétée d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est associée à un risque de tolérance et de dépendance physique et psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat d'une neuroadaptation des récepteurs opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde, et de ce fait, se distinguent de l'abus et de la toxicomanie. La tolérance et la dépendance physique, qui peuvent se manifester à la suite de l'administration répétée d'opioïdes, ne sont pas en soi des signes de toxicomanie ni d'abus.

Les patients recevant un traitement prolongé doivent graduellement cesser de prendre le médicament, si ce dernier n'est plus nécessaire pour atténuer la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître après une interruption soudaine des doses ou à la suite de l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Parmi les symptômes qui peuvent être associés à un sevrage soudain d'analgésiques opioïdes, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes abdominales, la tachycardie, les troubles du sommeil, une augmentation inhabituelle de la sudation, les palpitations, la fièvre inexplicable, la faiblesse et les bâillements (voir EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose ).

### **Utilisation dans le cadre d'une toxicomanie attribuable à un médicament ou à l'alcool**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est un opioïde dont l'utilisation dans le traitement des toxicomanies n'a pas été autorisée. Il convient de l'administrer à des personnes ayant une dépendance à un médicament ou à l'alcool, en dépendance active ou en rémission, pour un soulagement de la douleur nécessitant un analgésique opioïde.

### **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.

### **Effets gastro-intestinaux**

Il a été établi que la mépéridine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent le transit intestinal. La mépéridine peut compromettre le diagnostic ou masquer l'évolution clinique des patients présentant des problèmes abdominaux aigus (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né (SSON)**

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère au cours de la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital.

Chez le nouveau-né, le syndrome de sevrage aux opioïdes se manifeste par les signes suivants : irritabilité, hyperactivité et sommeil anormal, pleurs aigus, tremblements, vomissements, diarrhée et absence de prise de poids. Chez le nouveau-né, l'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage aux opioïdes varient selon l'opioïde utilisé, la durée de l'utilisation, le moment de la dernière utilisation par la mère et la dernière quantité utilisée, et la vitesse d'élimination de l'opioïde du nouveau-né.

L'utilisation d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP 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 Injection de chlorhydrate de mépéridine USP a été utilisé pendant la grossesse, une attention particulière doit être portée au SSON.

### **Effets neurologiques**

**Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool) :** La mépéridine doit être utilisée avec prudence et à une dose réduite lorsqu'elle est administrée en concomitance avec d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiants généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs ou des hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des anti-émétiques ayant un effet sur le système nerveux central et d'autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension et une profonde sédation, un coma ou la mort pourraient en résulter. Lorsque ce traitement d'association est envisagé, on doit considérablement réduire la dose de l'un ou des deux agents et surveiller étroitement les patients.

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 dépresseurs du SNC sont utilisés en concomitance avec des analgésiques opioïdes (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). S'il est décidé de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur 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 dépresseur 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 dépresseur 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 d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs 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 dépresseurs du SNC ait 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 avertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit pas être pris avec de l'alcool, car il peut accroître le risque d'effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

La douleur intense inhibe la dépression respiratoire et les effets subjectifs induits par les analgésiques opioïdes. Lorsque la douleur s'atténue soudainement, ces effets peuvent rapidement se manifester.

**Traumatisme crânien :** Les effets dépresseurs sur la fonction respiratoire de la mépéridine, et la capacité d'augmenter la pression exercée par le liquide cébrospinal peuvent être considérablement augmentés en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée causée par un traumatisme. Par ailleurs, la mépéridine peut induire une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des patients présentant un traumatisme crânien. Chez ces patients, la mépéridine doit être utilisée avec la plus grande précaution et uniquement s'il est jugé essentiel (voir CONTRE-INDICATIONS).

**Utilisation chez les patients souffrant de troubles convulsifs :** La mépéridine de nalbuphine contenu dans Injection de chlorhydrate de mépéridine USP peut aggraver les convulsions chez les patients souffrant de troubles convulsifs, et peut induire ou aggraver les crises dans certaines situations cliniques. De ce fait, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne devrait pas être administré chez ces patients (voir CONTRE-INDICATIONS).

**Syndrome sérotoninergique :** Injection de chlorhydrate de mépéridine USP 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, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP 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**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP n'est pas indiquée pour obtenir une analgésie préventive (administration avant l'opération dans le but d'atténuer la douleur postopératoire).

Dans le cas d'une cordotomie planifiée ou d'une autre intervention chirurgicale visant à atténuer la douleur, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit pas être administré aux patients au moins 24 heures avant l'intervention et au cours de la période postopératoire immédiate.

Les médecins doivent personnaliser le traitement et passer de l'analgésie parentérale à une analgésie orale, s'il y a lieu. Ainsi, si le traitement par Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit se poursuivre après la période postopératoire, une nouvelle posologie doit être utilisée en fonction des nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients ayant développé une tolérance aux opioïdes doit être pris en compte si cela est nécessaire d'un point de vue clinique.

L'administration d'analgésiques en période périopératoire doit être effectuée par un fournisseur de soins de santé ayant reçu une formation et ayant l'expérience nécessaire (p. ex., un anesthésiste).

Il a été établi que la mépéridine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. L'iléus est une complication postopératoire fréquente, surtout après une chirurgie intra-abdominale pour laquelle on a administré des analgésiques opioïdes. Il faut surveiller étroitement le ralentissement du transit intestinal chez les patients recevant des opioïdes en période postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être mis en place.

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit pas être utilisée au cours des premières heures de la période postopératoire (dans les 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale), à moins que le patient puisse se déplacer et que sa fonction gastro-intestinale est normale.

### **Dysfonctionnement psychomoteur**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP peut altérer les aptitudes mentales et/ou physiques nécessaires à la réalisation de certaines activités potentiellement dangereuses comme la conduite

d'un véhicule motorisé ou l'utilisation de machinerie. Les patients doivent en être avisés. Ils doivent aussi être mis au courant des effets combinés de l'administration de la mépéridine avec d'autres déprimeurs du SNC, notamment d'autres opioïdes, la phénothiazine, un sédatif ou un hypnotique, et l'alcool.

### **Effets respiratoires**

**Dépression respiratoire** : L'utilisation d'opioïdes entraîne une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle, même lorsque ceux-ci sont pris conformément aux recommandations. La dépression respiratoire causée par la prise d'opioïdes, lorsqu'elle n'est pas immédiatement décelée et traitée, peut se solder par un arrêt respiratoire et la mort. Le traitement de la dépression respiratoire peut inclure les éléments suivants : surveillance étroite, mesures de soutien et recours à des antagonistes des opioïdes, selon l'état clinique du patient. La mépéridine doit être utilisée avec extrême prudence chez les patients dont le volume de réserve est considérablement réduit, ayant une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir CONTRE-INDICATIONS).

La dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à n'importe quel moment au cours de l'utilisation d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, mais le risque est le plus élevé au moment de l'amorce du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Il faut donc surveiller étroitement tout signe de dépression respiratoire chez les patients lorsqu'on démarre le traitement avec Injection de chlorhydrate de mépéridine USP et à la suite d'une augmentation de la dose.

La dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus fréquente chez les personnes âgées, les patients cachectiques ou affaiblis, car leur pharmacocinétique ou leur clairance peut être modifiée par rapport à celle de patients plus jeunes et en bonne santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il faut administrer la bonne posologie d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP et réaliser une titration. Le fait de surestimer la dose d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre peut induire une surdose fatale lors de l'administration de la première dose. Chez ces patients, le recours à un analgésique non opioïde doit être envisagé, dans la mesure du possible (consulter MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes à risques particuliers et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

**Utilisation chez les patients atteints de maladie pulmonaire chronique** : Il faut surveiller tout signe de dépression respiratoire chez les patients atteints d'un cœur pulmonaire ou de maladie pulmonaire obstructive chronique d'importance et chez les patients présentant un volume de réserve considérablement réduit, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, surtout au moment de l'amorce du traitement et lors de la titration par Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP peuvent inhiber la commande ventilatoire jusqu'à l'apnée. Chez ces patients, le recours à un autre analgésique non opioïde doit être envisagé, dans la mesure du possible. L'utilisation d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est contre-indiquée chez les patients présentant un asthme bronchique aigu ou grave, une obstruction chronique des voies respiratoires ou un état de mal asthmatique (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Fonction sexuelle et 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**

**Groupes à risques particuliers :** La mépéridine doit être administrée avec prudence et il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre, de drépanocytose, de delirium tremens, de cyphoscoliose associée à une dépression respiratoire et de phéochromocytome. Chez les patients atteints de phéochromocytome, la mépéridine peut provoquer une hypertension. La mépéridine doit également être utilisée avec précaution chez les patients ayant un niveau de conscience diminué.

L'administration de mépéridine peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique chez les patients souffrant d'affections abdominales aiguës. Tous les opioïdes peuvent induire ou aggraver les crises dans certains milieux cliniques.

**Femmes enceintes :** Aucune étude n'a été réalisée chez les humains. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP 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.

Les femmes enceintes utilisant des opioïdes ne devraient pas interrompre leur traitement abruptement car cela pourrait causer certaines complications, comme une fausse-couche ou une naissance prématurée. La diminution de la dose devrait se faire lentement et sous surveillance médicale afin d'éviter des effets indésirables graves chez le fœtus.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère au cours de la grossesse peut occasionner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, tout comme le syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, peuvent être potentiellement mortels (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience post-commercialisation).

**Travail, accouchement et allaitement :** Comme les opioïdes risquent de traverser la barrière placentaire et d'être excrétés dans le lait maternel, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est contre-indiqué chez les femmes en travail et allaitant. Le nourrisson peut présenter une dépression respiratoire si des opioïdes sont administrés au cours du travail.

La mépéridine, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est utilisé chez cette population

**Pédiatrie (< 18 ans) :** L'innocuité et l'efficacité d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP n'ont pas été évaluées dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'utilisation d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

**Gériatrie (> 65 ans) :** En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale, qui doit normalement se situer dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, peut être augmentée graduellement, compte tenu de la fréquence plus grande d'une fonction hépatique, rénale ou cardiaque réduite, des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et États pathologiques, Gériatrie).

**Patients ayant une insuffisance hépatique :** Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, la mépéridine devrait être administrée avec prudence et à dose réduite étant donné l'importance du foie dans le métabolisme et l'excrétion de la mépéridine.

**Patients ayant une insuffisance rénale :** Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la mépéridine devrait être administrée avec prudence et à dose réduite étant donné l'importance des reins dans le métabolisme et l'excrétion de la mépéridine.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Les effets indésirables de l'injection de chlorhydrate de mépéridine USP sont semblables à ceux d'autres analgésiques opioïdes, et sont le prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers liés aux opioïdes sont les suivants : dépression respiratoire et dépression du système nerveux central et à un degré moindre, défaillance circulatoire, arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque.

### **Effets indésirables les plus fréquemment observés**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP incluent les étourdissements, les vertiges, la sédation, les nausées, les vomissements et la transpiration. Ces effets semblent être plus marqués chez les patients ambulatoires et chez ceux qui ne ressentent pas de douleur sévère. Chez ces personnes, des doses plus faibles sont recommandées. Certains effets indésirables chez les patients ambulatoires peuvent être atténués si le patient se couche.

### **Effets indésirables moins fréquemment observés**

**SNC :** altération de l'humeur (euphorie, dysphorie), faiblesse, maux de tête, agitation, tremblements, spasmes musculaires, convulsions graves, mouvements non coordonnés des muscles, hallucinations et désorientation passagères, délire ou confusion et troubles visuels. L'injection accidentelle dans un tronc nerveux peut entraîner une paralysie sensori-motrice qui est généralement, mais pas toujours, transitoire.

**Gastro-intestinaux :** bouche sèche, constipation, spasme des voies biliaires.

- Cardiovasculaire : rougeur du visage, tachycardie, bradycardie, palpitations, hypotension (voir MISES EN GARDE), syncope et phlébite suivant l'injection IV.
- Génito-urinaire : rétention urinaire.
- Allergique : prurit, urticaire, autres éruptions cutanées, papule et éruptions au-dessus de la veine avec une injection intraveineuse; réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie.
- Autres : douleur au site d'injection; irritation du tissu local et induration suivant l'injection sous-cutanée, en particulier lorsqu'on la répète; effet antidiurétique.

**Sédation** : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes naïves aux opioïdes. La sédation pourrait notamment s'expliquer par le fait que les patients ont souvent besoin de récupérer en raison de la fatigue prolongée qui fait suite au soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas grave, ils ne nécessiteront pas de traitement, mais plutôt d'un réconfort. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïdes doit être réduite et d'autres causes doivent être examinées. Certaines des causes possibles sont les suivantes : médicament ayant un effet dépressif sur le SNC administré en concomitance, dysfonctionnement hépatique ou rénal, métastases au cerveau, hypercalcémie et insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il faut faire preuve de vigilance lorsqu'on l'augmente de nouveau après trois à quatre jours, car, manifestement, la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre peuvent être attribuables à une hypotension orthostatique, surtout chez les personnes âgées ou les patients affaiblis, et peuvent s'atténuer lorsque le patient s'allonge.

**Nausées et vomissements** : La nausée est un effet indésirable courant à la suite de l'amorce du traitement par des analgésiques opioïdes, et on croit qu'elle est induite par l'activation d'une zone stimulant des chimiorécepteurs, par la stimulation de l'appareil vestibulaire et par une vidange gastrique plus lente. La fréquence des nausées diminue lorsque le traitement par les analgésiques opioïdes est continu. Lorsqu'on entame un traitement par un opioïde dans le but de soulager la douleur chronique, on doit envisager systématiquement de prescrire un antiémétique. Chez le patient atteint d'un cancer, l'évaluation des nausées devrait comprendre les causes telles que la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus cœliaque et l'utilisation concomitante de médicaments émétisants. Les nausées qui persistent malgré une réduction de la dose peuvent être attribuables à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent 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 à long terme par des agents gastro-intestinaux procinétiques.

**Constipation** : Pratiquement tous les patients sont constipés à la suite de la prise d'opioïdes en continu. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou les personnes alitées, un fécalome peut apparaître. Il est crucial d'en aviser les patients et de mettre en place une prise

en charge de l'élimination intestinale au début d'un traitement au long cours par des opioïdes. Il convient d'utiliser des laxatifs stimulants, des laxatifs émoullissants et d'autres mesures appropriées, le cas échéant. Comme le fécalome peut se manifester comme une fausse diarrhée, la présence de constipation doit être écartée chez les patients prenant des opioïdes, avant le traitement initial de la diarrhée.

### **Effets signalés après la mise en marché**

**Déficit androgénique :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique 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**

#### **Interaction avec les dépresseurs du système nerveux central (incluant l'alcool)**

La dose d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être établie avec prudence, et le traitement doit être mis en route à une dose réduite en cas d'administration concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central (p. ex. autres opioïdes, sédatifs, hypnotiques, antidépresseurs, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques) ou de bêta-bloquants, car ces produits peuvent accroître l'effet dépresseur sur le SNC (p. ex., dépression respiratoire) d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool) et Troubles psychomoteurs). Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car le risque d'effets indésirables dangereux peut s'en trouver augmenté.

### **Interactions médicamenteuses**

**Médicaments sérotoninergiques :** La coadministration du fentanyl avec un agent sérotoninergique, tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la norépinéphrine, peut augmenter le risque du syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir aussi EFFETS INDÉSIRABLES).

**Dépresseurs du SNC :** La mépéridine doit être utilisée avec grande prudence et à des doses réduites chez les patients qui reçoivent simultanément d'autres analgésiques narcotiques, des anesthésiques généraux, des phénothiazines, d'autres calmants (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION), des sédatifs hypnotiques (y compris les barbituriques), des antidépresseurs tricycliques, des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC (y compris

l'alcool). Une dépression respiratoire (pouvant être mortelle), une hypotension et une sédation profonde ou un coma peuvent survenir.

**Ritonavir** : La prudence s'impose lors de l'administration concomitante de mépéridine et de ritonavir, car les concentrations plasmatiques du métabolite normépéridine peuvent être accrues en présence de ritonavir.

**Phénytoïne** : Le métabolisme hépatique de la mépéridine peut être accentué par la phénytoïne. L'administration concomitante des deux médicaments doit se faire avec prudence, car elle peut se traduire par une réduction de la demi-vie et de la biodisponibilité de la mépéridine, ainsi que par une augmentation de la concentration de normépéridine.

**Cimétidine** : La cimétidine réduit la clairance et le volume de distribution de la mépéridine, de même que la formation du métabolite normépéridine; la prudence s'impose donc lors de l'administration concomitante de ces deux médicaments.

**Agonistes-antagonistes de la morphine** : L'emploi simultané de mépéridine et d'agonistes-antagonistes de la morphine (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) peut se traduire par une réduction de l'effet analgésique et l'installation d'un syndrome de sevrage en raison de l'inhibition compétitive des récepteurs visés.

**Inhibiteurs de la MAO** : La mépéridine est contre-indiquée chez les patients recevant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO), ainsi que chez ceux qui ont récemment reçu de tels agents (voir CONTRE-INDICATIONS).

**Acyclovir** : Les concentrations plasmatiques de la mépéridine et de son métabolite, la normépéridine, peuvent augmenter en présence d'acyclovir. Ainsi, la prudence s'impose lors de l'administration concomitante des deux agents.

**Myorésolutifs** : Les analgésiques opioïdes, dont la mépéridine, peuvent accentuer l'effet de blocage neuromusculaire des myorésolutifs et ainsi accroître le risque de dépression respiratoire.

#### **Effets du médicament sur le mode de vie**

Les personnes prenant ce médicament doivent s'abstenir de consommer de l'alcool (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex., analgésiques non opioïdes).**

### **Considérations posologiques**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires).

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP n'est pas indiqué pour l'administration rectale.

L'administration rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire.

**Pour le soulagement de la douleur aiguë, il est recommandé qu'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP soit utilisé pendant un maximum de sept 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. Pour le soulagement des douleurs chroniques non liées à un cancer, dans un contexte autre que palliatif, il est recommandé de ne pas excéder la dose de 112.5 mg (équivalent à 90 mg de morphine) d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, 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 devrait être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation Injection de chlorhydrate de mépéridine USP (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique).

### **Posologie recommandée et modification posologique**

#### **Soulagement de la douleur**

**Adultes** : La dose adulte moyenne est de 50 à 150 mg, IM ou SC. Répéter à intervalles de trois à quatre heures selon les besoins.

**Enfants** : 1,1 à 1,8 mg/kg, IM ou SC à trois ou quatre heures d'intervalle. Ne pas dépasser la dose adulte.

La posologie doit être ajustée en fonction de la gravité de la douleur et de la réponse du patient. Bien que l'administration SC soit adaptée à une utilisation occasionnelle, la voie IM est préférable lorsque des doses répétées sont nécessaires. Si l'administration IV est nécessaire, la posologie doit être diminuée et l'injection faite très lentement, de préférence en utilisant une solution diluée. La mépéridine est moins efficace par voie orale que par administration parentérale.

Lorsqu'elle est administrée en concomitance avec des phénothiazines et des tranquillisants, la dose de mépéridine doit être réduite proportionnellement (généralement de 25 à 50 %) étant donné que ces substances potentialisent l'action de la mépéridine.

#### **Médication préopératoire**

**Adultes** : 50 à 100 mg IM ou SC 30 à 90 minutes avant l'anesthésie.

**Enfants** : La posologie habituelle est de 1,1 mg/kg à 2,2 mg/kg IM ou SC à la dose adulte, 30 à 90 minutes avant le début de l'anesthésie.

### **Support d'anesthésie**

Des injections IV lentes répétées de doses diluées (par exemple, 10 mg/mL) ou une perfusion IV continue d'une solution plus diluée (par exemple, 1 mg/mL) doit être utilisée. La dose doit être titrée en fonction des besoins du patient et dépendra de la prémédication et du type d'anesthésie employée, des caractéristiques du patient et de la nature et la durée de l'intervention opératoire.

### **Analgesie obstétricale**

50 à 100 mg IM ou SC lorsque la douleur devient régulière; la dose peut être répétée d'une à trois heures d'intervalle.

**Voie intraveineuse:** Si nécessaire, la mépéridine peut être administrée par voie intraveineuse, mais l'injection doit se faire très lentement, de préférence sous forme de solution diluée. L'injection rapide IV d'analgésiques opioïdes, y compris la mépéridine, augmente l'incidence des effets indésirables; dépression respiratoire sévère, apnée, hypotension, collapsus circulatoire périphérique et arrêt cardiaque. La mépéridine ne doit pas être administrée par voie intraveineuse à moins qu'un antagoniste des opioïdes et les installations de respiration assistée ou contrôlée ne soient immédiatement disponibles. Lorsque la mépéridine est administrée par voie parentérale, en particulier par voie intraveineuse, le patient doit être couché.

**Voie intramusculaire:** La mépéridine doit être injectée dans le corps d'un gros muscle.

### **Roulement d'opioïdes**

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 de maintien appropriée.

## **ANALGÉSIIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCES APPROXIMATIVES<sup>1</sup>**

<b>Médicament</b>	<b>Dose équivalente (mg)<sup>2</sup> (comparativement à 10 mg de morphine IM)</b>		<b>Durée d'action (heures)</b>
	<b>Parentéral</b>	<b>Oral</b>	

### Agonistes puissants des opioïdes :

Morphine	10	60 <sup>3</sup>	3 à 4
Oxycodone	15	30 <sup>4</sup>	2 à 4
Hydromorphone	1,5	7,5	2 à 4
Aniléridine	25	75	2 à 3
Lévorphanol	2	4	4 à 8
Mépéridine <sup>6</sup>	75	300	1 à 3
Oxymorphone	1,5	5 (rectal)	3 à 4
Méthadone <sup>5</sup>	-	-	-
Héroïne	5 à 8	10 à 15	3 à 4

### Agonistes faibles des opioïdes :

Codéine	120	200	3 à 4
Propoxyphène	50	100	2 à 4

### Analgésiques à effets antagonistes et agonistes <sup>7</sup>:

Pentazocine <sup>6</sup>	10	-	3 à 6
Nalbuphine	2	-	3 à 4
Butorphanol			

Notes de bas de page :

<sup>1</sup>Références :

Comité consultatif d'experts pour le traitement des algies chroniques intenses chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada. Douleurs cancéreuses : une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses. Ministère des Approvisionnements et Services Canada, 1984. 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. In: Aronoff GM, editor. Evaluation and treatment of chronic pain. 2e éd. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1992. p. 359 à 368.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of pain. 3e éd. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 1437 à 1467.

- <sup>2</sup> La plupart des données proviennent d'études sur la douleur aiguë traitée à l'aide d'une seule dose et doivent être considérées comme une approximation permettant de choisir les doses dans le cadre d'un traitement de la douleur chronique. Comme les facteurs de conversion sont approximatifs et que la réponse du patient peut varier, la posologie doit être personnalisée en fonction de l'atténuation de la douleur recherchée et des effets indésirables. En raison d'une tolérance croisée incomplète, il se peut qu'il faille réduire la dose équianalgésique de 25 % à 50 % chez certains patients lorsqu'on passe d'un opioïde à un autre, surtout à des doses élevées.† La titration à la hausse peut être nécessaire pour obtenir les doses d'entretien.

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

- <sup>3</sup> Dans le cas d'une douleur aiguë, la dose de morphine par voie orale ou rectale est de six fois la dose administrée par injection. Toutefois, lorsqu'il faut continuellement administrer l'analgésique, l'expérience clinique indique que le ratio est de 2-3:1 (c.-à-d., 20 à 30 mg de morphine par voie orale ou rectale, dose équivalente à 10 mg de morphine administrée par voie parentérale).

<sup>4</sup> Fondé sur de l'oxycodone à un seul composant administré par voie orale pour atténuer la douleur aiguë.

<sup>5</sup> Dose équianalgésique extrêmement variable. Il faut personnaliser la titration et commencer par une dose équivalente à 1/10 de la dose de morphine.

<sup>6</sup> Non recommandé pour le traitement de la douleur chronique.

<sup>7</sup> Les analgésiques agonistes-antagonistes peuvent précipiter les symptômes de sevrage chez les patients prenant des agonistes purs des opioïdes.

### Gériatrie :

Des cas de dépression respiratoire sont survenus chez des personnes âgées ayant reçu de fortes doses initiales d'opioïdes alors qu'elles n'étaient pas tolérantes aux opioïdes ou lorsque les opioïdes ont été administrés en concomitance avec d'autres médicaments pouvant causer la dépression respiratoire. Le traitement par Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être

mis en route à une dose faible, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

#### **Patients atteints d'insuffisance hépatique :**

Les patients souffrant de troubles rénaux ou hépatiques pourraient présenter des réactions exagérées aux doses habituelles. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP devrait être utilisé avec prudence et administré à une plus faible dose chez ces patients.

#### **Patients atteints d'insuffisance rénale :**

Les patients souffrant de troubles rénaux ou hépatiques pourraient présenter des réactions exagérées aux doses habituelles. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP devrait être utilisé avec prudence et administré à une plus faible dose chez ces patients.

#### **Titration de la dose :**

L'augmentation graduelle de la dose est la clé de la réussite d'un traitement par des analgésiques opioïdes. **Pour optimiser la dose aboutissant à l'atténuation de la douleur du patient, on doit viser l'administration de la dose la plus faible qui permettra d'atteindre l'objectif global du traitement, soit un soulagement de la douleur satisfaisant accompagné d'effets indésirables acceptables.**

L'ajustement de la dose doit être fonction de la réponse clinique du patient.

#### **Ajustement ou réduction de la dose :**

La dépendance physique avec ou sans dépendance psychologique se manifeste généralement avec une administration chronique d'opioïdes, dont Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, sudation plus abondante inhabituelle, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements.

Les patients recevant un traitement prolongé doivent être sevrés graduellement du médicament, si l'effet analgésique n'est plus nécessaire. Chez les patients recevant un traitement satisfaisant par des analgésiques opioïdes, le sevrage graduel du médicament entraîne des symptômes généralement légers (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). La réduction de la dose devrait être individualisée et réalisée sous surveillance médicale.

Le patient doit être informé que la réduction et/ou l'arrêt des opioïdes diminue leur tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, le patient doit commencer à la dose la plus faible et être titré afin d'éviter un surdosage.

#### **Élimination**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP doit être conservé en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit jamais être jeté à la poubelle. Il est recommandé de rapporter le

médicament à une pharmacie participant à un programme de récupération. Les préparations d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP inutilisées ou périmées doivent être éliminées dès qu'ils ne servent plus afin de prévenir les expositions accidentelles au produit.

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne doit pas être pris devant des enfants, car ils peuvent tenter de faire la même chose.

### **Dose oubliée**

S'il oublie de prendre une ou plusieurs doses, le patient doit prendre la dose suivante (quantité prévue) au moment prévu.

## **SURDOSE**

Pour le traitement d'une surdose présumée, 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 dépresseurs, 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.

Un surdosage aigu avec la mépéridine peut fort bien provoquer une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire et/ou du volume respiratoire, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême évoluant en stupeur ou en coma, un myosis, une hypothermie, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite, et parfois une bradycardie et une hypotension.

Dans le surdosage grave, particulièrement par voie IV, l'apnée, le collapsus circulatoire, l'arrêt cardiaque et le décès peuvent survenir.

### **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 grave 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 IV. 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.

Un antagoniste ne doit pas être administré en l'absence d'une dépression respiratoire ou circulatoire cliniquement significative.

L'oxygène, les solutés IV, les vasopresseurs et d'autres mesures de soutien doivent être utilisés comme indiqué.

Il faut noter que chez les sujets présentant une dépendance physique aux opioïdes, l'administration d'un antagoniste des narcotiques risque fort de déclencher un syndrome aigu de sevrage. Il faut donc si possible éviter l'usage d'un antagoniste des narcotiques 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.

En cas de surdosage avec la mépéridine par voie orale, l'estomac doit être vidé par vomissement ou lavage gastrique.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

La mépéridine est un analgésique opioïde qui agit principalement comme mu-agoniste.

Dans ses effets sur le système nerveux central (SNC), la mépéridine ressemble à la morphine, mais n'y est pas identique. Les effets analgésiques sont détectables environ 15 minutes après l'administration par voie orale, pour atteindre un pic en environ deux heures et diminuer progressivement au fil de plusieurs heures par la suite. L'apparition de l'effet analgésique est plus rapide (10 minutes) après l'administration SC ou IM, atteignant un pic en environ une heure qui correspond étroitement aux pics de concentration dans le plasma. En utilisation clinique, la durée de l'analgésie efficace est d'environ trois à cinq heures. Administrés par voie parentérale, 75 à 100 mg de mépéridine sont approximativement équivalents à 10 mg de morphine sur le plan de l'efficacité analgésique. À la posologie équianalgésique, les deux agents sont comparables dans le degré de sédation et de dépression respiratoire qu'ils produisent. Administrée par voie parentérale, la mépéridine est plus que deux fois plus efficace que par voie orale sur le plan de la réponse analgésique totale obtenue. Cela est conforme à une biodisponibilité orale d'environ 40 à 60 %.

Dans ses effets sur le système cardiovasculaire, la mépéridine ressemble généralement à la morphine, y compris dans sa capacité de libération d'histamine lors de l'administration parentérale. Il est peu probable que la fréquence cardiaque soit affectée notablement par l'administration IM, mais elle pourra augmenter avec l'administration IV. Comme avec la morphine, la dépression respiratoire conduit à une accumulation de dioxyde de carbone, qui à son tour produit une dilatation vasculaire cérébrale, une augmentation du débit sanguin cérébral et une élévation de la pression du liquide céphalo-rachidien.

Les effets de la mépéridine sur le muscle lisse sont qualitativement semblables, mais moins intenses que ceux des autres opioïdes en matière d'effet analgésique. La mépéridine ne provoque pas beaucoup de constipation lorsqu'elle est administrée pendant des périodes prolongées. Cela peut être lié à sa plus grande facilité à entrer dans le SNC, produisant ainsi une analgésie à des concentrations périphériques inférieures. À la posologie équianalgésique, la montée en pression dans la voie biliaire principale induite par la mépéridine est inférieure à celle de la morphine,

mais supérieure à celle de la codéine. Les doses cliniques de mépéridine ralentissent néanmoins la vidange gastrique suffisamment pour retarder l'absorption d'autres médicaments de façon significative. L'utérus des femmes non enceintes est généralement légèrement stimulé par la mépéridine. Les doses thérapeutiques administrées pendant le travail actif ne retardent pas le processus de la naissance. En fait, la fréquence, la durée et l'amplitude des contractions utérines peuvent parfois être augmentées. La mépéridine n'interfère pas avec la contraction post-partum normale ou l'involution de l'utérus et n'augmente pas l'incidence d'hémorragie post-partum.

Après une injection IM, la concentration plasmatique maximale est généralement obtenue à environ 45 minutes, mais l'intervalle de temps est large. Après une administration orale, environ 50 % seulement de la mépéridine s'échappe du métabolisme de premier passage. Les pics de concentrations dans le plasma sont généralement observés en une à deux heures. Environ 60 % sont liés aux protéines plasmatiques. La mépéridine est métabolisée principalement dans le foie. La demi-vie d'élimination plasmatique est normalement de trois à quatre heures, mais cette durée peut être prolongée considérablement en présence d'une maladie hépatique importante. Chez les patients atteints de cirrhose, la biodisponibilité peut être augmentée jusqu'à 80 %.

La mépéridine est hydrolysée en acide mépéridinique, qui à son tour est partiellement conjugué. La mépéridine subit aussi une N-déméthylation en normépéridine, qui peut ensuite être hydrolysée en acide normépéridinique et ultérieurement conjuguée. La normépéridine a une demi-vie d'élimination plasmatique beaucoup plus longue (15 à 20 heures) que sa molécule mère. La normépéridine a un effet stimulant sur le SNC, lequel peut provoquer des tremblements, des spasmes musculaires et, en cas de surdosage, des convulsions. En présence d'insuffisance rénale, l'élimination de la normépéridine est réduite.

Aux valeurs habituelles de pH urinaire, ou si l'urine est alcaline, l'excrétion de la mépéridine inchangée est négligeable; l'excrétion urinaire de la mépéridine et de la normépéridine est renforcée par l'acidification de l'urine. La mépéridine traverse la barrière placentaire et passe dans le lait.

### **Système nerveux central :**

La mépéridine produit une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable tant à une baisse de la réponse des centres du tronc cérébral qu'à une augmentation de la concentration en CO<sub>2</sub> et à une stimulation électrique.

La mépéridine réduit le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux situé dans la médulla. Des effets antitussifs peuvent apparaître aux doses inférieures à celles généralement nécessaires pour obtenir une analgésie.

La mépéridine cause un myosis, même dans la noirceur la plus complète. Les micropupilles sont un signe de surdose aux opioïdes, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., des lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire une manifestation similaire). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis en présence d'une hypoxie liée à une surdose à l'oxycodone.

**Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses :**

La mépéridine cause une réduction du transit intestinal associé à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antre de l'estomac et du duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et le péristaltisme est réduit. Les ondes péristaltiques du colon sont moins nombreuses, mais le tonus peut augmenter jusqu'à se transformer en spasmes, ce qui entraîne la constipation. Parmi les autres effets induits par les opioïdes, citons la diminution des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, le spasme du sphincter d'Oddi et une hausse transitoire de l'amylase sérique.

**Système cardiovasculaire :**

La mépéridine peut induire une libération d'histamine avec ou sans vasodilatation périphérique. Des manifestations d'une sécrétion d'histamine ou d'une vasodilatation périphérique peuvent comprendre un prurit, une rougeur, des yeux rouges, une hyperhidrose ou une hypotension orthostatique.

**Système endocrinien :**

Les opioïdes peuvent influencer sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou l'axe gonadotrope. On peut observer certains changements, comme une augmentation de la prolactine sérique et une diminution du cortisol et de la testostérone plasmatique. Des signes et des symptômes cliniques peuvent se manifester en raison de ces changements hormonaux.

**Système immunitaire :**

Les études animales et *in vitro* indiquent que les opioïdes exercent divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte d'utilisation. Toutefois, on ignore l'importance clinique de ces observations.

**Populations particulières et états pathologiques**

**Pédiatrie :** Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre de Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ni en comprimé ni sous d'autres formes.

**Gériatrie (> 65 ans) :** En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres pharmacothérapies (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et modification posologique, Gériatrie).

**ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver entre 15 et 30°C.

## **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Non applicable.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

### **Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, 50 mg/mL**

Chaque mL contient : chlorhydrate de mépéridine 50 mg, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour injection. Disponible en ampoules de 1 mL, dans des boîtes de 10.

### **Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, 75 mg/mL**

Chaque mL contient : chlorhydrate de mépéridine 75 mg, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour injection. Disponible en ampoules de 1 mL, dans des boîtes de 10.

### **Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, 100 mg/mL**

Chaque mL contient : chlorhydrate de mépéridine 100 mg, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour injection. Disponible en ampoules de 1 mL, dans des boîtes de 10.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

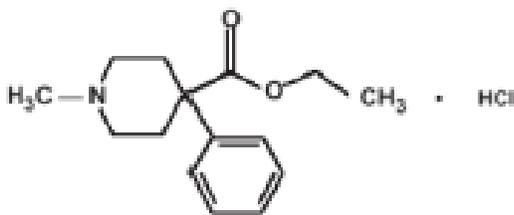
**Nom propre:** Chlorhydrate de mépéridine

**Nom chimique:** Chlorhydrate de mépéridine

**Formule moléculaire:** C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> HCl

**Masse moléculaire:** 283.796 g/mol

**Formule développée:**



**Propriétés physicochimiques:** Liquide clair et incolore. Non sensible à la lumière.

**VEUILLEZ LIRE CES RENSEIGNEMENTS POUR UTILISER VOTRE  
MÉDICAMENT EFFICACEMENT ET EN TOUTE SÉCURITÉ**

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT**

**® INJECTION DE CHLORHYDRATE DE MÉPÉRIDINE USP**

Chlorhydrate de mépéridine

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP et chaque fois que vous obtenez un renouvellement. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Discutez de votre maladie et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements au sujet d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Injection de chlorhydrate de mépéridine USP vous sera administré par un professionnel de la santé spécialement formé pour administrer ce genre de médicament.**
- **Même si vous prenez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP de la manière prescrite, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation des opioïdes, qui peut entraîner une surdose et la mort.**
- **Vous pouvez éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles lorsque vous prenez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Ces difficultés sont moins susceptibles de se produire si vous prenez le médicament selon la posologie indiquée par votre médecin.**
- **Il ne faut jamais donner Injection de chlorhydrate de mépéridine USP à quiconque, en raison des risques de décès. Si Injection de chlorhydrate de mépéridine USP ne vous a pas été prescrit, le fait de prendre une dose peut causer une surdose fatale. Cela est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous avez pris Injection de chlorhydrate de mépéridine USP au cours de votre grossesse, à court ou à long terme, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels après la naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :**
  - **La respiration change (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide)**
  - **Il est anormalement difficile de réconforter le bébé.**
  - **Le bébé tremble.**

- **Ses selles sont plus importantes, il étourdit, bâille ou vomit, ou il fait de la fièvre.**

**Consultez un médecin immédiatement.**

- **La prise d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs 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.**

### **À quoi sert Injection de chlorhydrate de mépéridine USP?**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est une injection contenant de la mépéridine (un opioïde analgésique) qui sert à soulager votre douleur.

### **Comment Injection de chlorhydrate de mépéridine USP agit-il?**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est un analgésique appartenant à la classe de médicaments appelés opioïdes, qui comprend la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est utilisé pour traiter la douleur sévère chez les patients qui ont besoin d'un opioïde administré par injection. Dans ce cas, Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est administré sous la peau, dans le muscle ou la veine à des doses ou des concentrations supérieures à celles habituellement nécessaires.

### **Quels sont les ingrédients contenus dans Injection de chlorhydrate de mépéridine USP?**

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate de mépéridine.

Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium et/ou acide chlorhydrique, eau pour injection.

### **Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est offert dans les formes posologiques suivantes :**

Solution pour injection : 50 mg/mL, 75 mg/mL et 100 mg/mL.

### **Ne pas utiliser Injection de chlorhydrate de mépéridine USP si :**

- votre médecin ne l'a pas prescrit pour vous.
- vous êtes allergique à la mépéridine ou à tout autre ingrédient d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP.
- vous pouvez soulager votre douleur en prenant occasionnellement d'autres analgésiques, notamment ceux qui sont en vente libre.
- vous présentez un asthme sévère, un trouble de la respiration ou d'autres problèmes respiratoires.
- vous présentez un problème cardiaque.
- vous présentez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.

- vous ressentez une douleur intense dans l'abdomen.
- vous avez un traumatisme crânien.
- vous risquez de subir des convulsions.
- vous souffrez d'alcoolisme.
- vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine oxydase (p. ex., sulfate de phénelzine, sulfate de tranylcypromine, moclobémide ou sélégiline).
- vous subirez bientôt une intervention chirurgicale planifiée.
- vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou vous êtes en travail.
- vous allaitez.

**Pour éviter les effets indésirables et utiliser correctement le médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Discutez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, y compris si :**

- vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites.
- vous êtes atteints d'une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire.
- vous présentez un problème cardiaque.
- votre pression artérielle est basse.
- vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression.
- vous souffrez d'une constipation chronique ou grave.
- vous avez des problèmes avec votre thyroïde, votre glande surrénale ou votre prostate.
- vous avez ou avez eu des hallucinations ou d'autres problèmes de santé mentale graves.
- vous souffrez de migraine.
- vous prévoyez devenir enceinte.

**Autres mises en garde à connaître :**

**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 à l'enfant à naître ou allaité. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP peut causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Votre médecin déterminera si l'utilisation de Injection de chlorhydrate de mépéridine USP l'emporte sur les risques pour l'enfant à naître ou allaité.

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

**Conduite et manipulation de machinerie :** N'accomplissez pas de tâches qui pourraient nécessiter une attention particulière tant que vous ne savez pas comment vous réagissez à Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Injection de chlorhydrate de mépéridine USP peut causer les symptômes suivants :

- somnolence
- étourdissements
- sensation de tête légère

Ces manifestations se produisent habituellement après l'ingestion de la première dose et lorsque la dose est augmentée.

**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;
- se sentir fatigué, faible ou étourdi;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP.

**Syndrome sérotoninergique :** Injection de chlorhydrate de mépéridine USP 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 pouvez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, 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.

**Mentionner à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, y compris les drogues, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

**Les produits suivants peuvent interagir avec Injection de chlorhydrate de mépéridine USP:**

- Alcool. Cette catégorie comprend les médicaments sur ordonnance et en vente libre qui contiennent de l'alcool. **Ne pas** boire d'alcool lorsque vous prenez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Cela peut entraîner les effets suivants :
  - somnolence
  - respiration anormalement lente ou faible
  - effets indésirables graves
  - surdose mortelle
- autres sédatifs qui peuvent accentuer la somnolence causée par Injection de chlorhydrate de mépéridine USP
- autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur)
- anesthésiques généraux (médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale)
- médicaments utilisés pour favoriser le sommeil et réduire l'anxiété.
- antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur). **Ne pas** prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP en même temps que des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours.
- médicaments utilisés pour traiter un trouble mental ou émotionnel grave (par exemple la schizophrénie)
- antihistaminiques (médicaments utilisés pour traiter les allergies)
- antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements)
- médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos.
- warfarine (par exemple le coumadin) et d'autres anticoagulants (utilisés pour prévenir ou traiter les caillots sanguins)
- antirétroviraux (utilisés pour traiter les infections virales)
- antifongiques (utilisés pour traiter les infections fongiques)
- antibiotiques (utilisés pour traiter les infections bactériennes)
- médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques (par exemple les bêta-bloquants)
- médicaments utilisés pour traiter les migraines (p. ex. triptans)
- jus de pamplemousse
- millepertuis

### **Comment prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP:**

Injection de chlorhydrate de mépéridine USP est administré par injection. L'injection est donnée sous la peau, dans le muscle ou dans une veine.

### **Dose initiale habituelle chez l'adulte :**

Votre dose a été personnalisée. Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui fonctionne pour contrôler votre douleur. Il est recommandé de prendre uniquement Injection de chlorhydrate de mépéridine USP pendant 7 jours. Si vous devez prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour réduire le risque d'effets secondaires et de surdosage. Des doses plus élevées peuvent entraîner plus d'effets secondaires et une plus grande chance de surdosage.

Évaluez votre douleur régulièrement en compagnie de votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. N'utilisez qu'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP pour l'affection pour laquelle il a été prescrit.

Si votre douleur s'intensifie ou si vous manifestez un effet indésirable à la suite de la prise d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, consultez votre médecin immédiatement.

### **Arrêt du médicament**

Si vous prenez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas cesser brusquement de le prendre. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Vous éviterez ainsi des symptômes incommodants, tels que :

- courbatures
- diarrhée
- chair de poule
- perte d'appétit
- nausées
- nervosité ou agitation
- écoulement nasal
- éternuements
- tremblements ou frissons
- crampes abdominales
- fréquence cardiaque accrue (tachycardie)
- troubles du sommeil
- sudation anormalement augmentée
- palpitations
- fièvre inexplicée
- faiblesse
- 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 Injection de chlorhydrate de mépéridine USP.

### **Surdose :**

Si vous croyez avoir trop ingéré d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, consultez votre professionnel de la santé ou rendez-vous aux urgences ou au centre antipoison régional sur-le-champ, même si vous ne manifestez aucun symptôme.

Les signes de surdose sont entre autres les suivants :

- respiration anormalement lente ou faible
- étourdissements
- confusion
- somnolence extrême

**Dose oubliée :**

Si une dose a été oubliée, parlez-en à votre médecin ou professionnel de la santé dès que possible. La prochaine dose devrait vous être administrée à la prochaine heure prévue et dans la quantité normale.

**Quels sont les effets indésirables possibles d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP?**

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP. Si vous manifestez un effet indésirable qui n'a pas été énuméré, consultez votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables sont notamment les suivants :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Bouche sèche
- Céphalées
- Problèmes de vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Sudation
- Constipation
- Baisse du désir sexuel, impuissance (troubles de l'érection), infertilité

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien pour savoir comment prévenir la constipation lorsque vous commencez à prendre Injection de chlorhydrate de mépéridine USP.

<b>Effets indésirables graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	

				sur-le-champ
<b>RARE</b>	<b>Surdose :</b> hallucinations, confusion, démarche anormale, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles flasques, faible tonus musculaire, épiderme froid et moite.			✓
	<b>Dépression respiratoire :</b> Respiration lente, superficielle ou faible			✓
	<b>Réaction allergique :</b> éruption cutanée, urticaire, œdème du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	<b>Occlusion intestinale (fécalome) :</b> douleur abdominale, constipation sévère, nausées			✓
	<b>Sevrage :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, sudation.		✓	
	<b>Fréquente cardiaque rapide, lente ou irrégulière :</b> palpitations cardiaques.		✓	
	<b>Faible pression artérielle :</b> étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère.	✓		
	<b>Syndrome sérotoninergique :</b> agitation, perte de contrôle musculaire ou convulsions musculaires, tremblements, diarrhées			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet indésirable pénible qui n'est pas énuméré ici ou qui s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets indésirables

Nous vous invitons à signaler les effets indésirables graves ou inattendus à Santé Canada. L'information sert à déceler de nouveaux problèmes liés à l'innocuité des produits de santé. En tant que consommateur, vous contribuez ainsi à améliorer l'utilisation sans risque des produits de santé.

#### Il existe trois moyens de déclarer un effet indésirable :

- En ligne, à [MedEffet](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html); <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>
- Par téléphone au 1-866-234-2345 (sans frais);
- En remplissant un formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur

et en l'envoyant par l'une ou l'autre des façons :

- Par télécopieur, au 1-866-678-6789 (sans frais),
- Par la poste : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada, indice de l'adresse 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur sont offerts sur le site Internet de [MedEffet](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html).

(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

*REMARQUE : Si vous désirez plus de renseignements sur la prise en charge des effets indésirables, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

- Les préparations d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP inutilisées ou périmées doivent être conservées en lieu sûr afin de prévenir le vol, la mauvaise utilisation ou une exposition accidentelle.
- Injection de chlorhydrate de mépéridine USP devrait être conservé entre 15 et 30 °C et protégé de la lumière.
- Gardez Injection de chlorhydrate de mépéridine USP hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux.
- Ne prenez jamais votre médicament devant de jeunes enfants car ils risquent de vouloir vous imiter. Une exposition accidentelle chez un enfant est dangereuse et peut résulter en la mort. Si un enfant prend Injection de chlorhydrate de mépéridine USP, rendez-vous aux urgences sur-le-champ.

### **Pour en savoir davantage au sujet d'Injection de chlorhydrate de mépéridine USP :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir les renseignements d'ordonnance complets rédigés à l'intention des professionnels de la santé, incluant les renseignements sur les médicaments destinés aux consommateurs, sur le site Internet de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); le site Web du fabricant (<http://www.sandoz.com>), ou en appelant au 1-800-361-3062.

Sandoz Canada Inc. a rédigé ce feuillet

Dernière révision : 17 avril 2018