

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**<sup>N</sup>Chlorhydrate de mépéridine injectable USP**

10 mg/mL

Solution stérile

**Analgésique opioïde**

ICU Medical Canada Inc.  
2600, boul. Alfred-Nobel, bureau 100  
Saint-Laurent (Québec)  
H4S 0A9

Date de révision :  
31 juillet 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 212494

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	15
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	17
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	18
SURDOSAGE .....	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	23
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	25
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....	25
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	25
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>26</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	26
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>27</b>

## <sup>N</sup>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	Solution stérile, 10 mg/mL	Acide acétique glacial, acétate de sodium anhydre et eau pour injection

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

##### Adultes

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP administré par injection intraveineuse lente est indiqué pour le soulagement temporaire de la douleur modérée ou intense.

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

La mépéridine ne doit pas être utilisée pour le traitement de la douleur chronique. L'utilisation prolongée de mépéridine peut augmenter le risque de toxicité (p. ex., convulsions) en raison de l'accumulation du métabolite de la mépéridine, la normépéridine.

##### 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, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

##### Enfants (< 19 ans)

L'efficacité et l'innocuité de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP n'est pas recommandé chez les patients de moins de 19 ans.

## CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif, le chlorhydrate de 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 aiguë).
- 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 du risque de surdose et de décès associé aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, l'utilisation de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. Tous les patients chez qui ce médicament est employé doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Emploi abusif ou détourné*). Chlorhydrate de mépéridine

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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*).

### Risque associé à l'emploi concomitant avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'emploi concomitant de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, dont l'alcool, peut plonger le patient dans une sédation profonde ou un coma, ou encore entraîner une dépression respiratoire ou la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

- L'emploi concomitant de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement sont inadéquates.
- Il faut administrer les plus petites doses possible durant la période la plus courte possible.
- Surveillez l'apparition de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez les patients.

### Généralités

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

**Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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.**

La mépéridine est contre-indiquée chez les patients recevant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) ou chez ceux ayant récemment reçu de tels agents. Des doses thérapeutiques de mépéridine ont occasionnellement précipité des réactions imprévisibles, sévères et parfois mortelles chez des patients qui avaient reçu de tels agents 14 jours ou moins auparavant. Le mécanisme de ces réactions n'est pas clair mais est possiblement lié à une hyperphénylalaninémie. Certaines ont été caractérisées par un coma, une dépression respiratoire sévère, une cyanose et une hypotension, et ressemblaient à un syndrome de surdosage aigu aux opioïdes. Pour les autres réactions, les manifestations prédominantes ont été une hyperexcitabilité, des convulsions, une tachycardie, une hyperpyrexie et une hypertension. Bien qu'on ignore si les autres narcotiques sont associés ou non à un risque de réactions semblables, quasiment toutes les réactions rapportées se sont produites avec 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

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.

La mépéridine ne doit pas être utilisée pour le traitement de la douleur chronique. La mépéridine doit seulement être utilisée pour le traitement des épisodes aigus de douleur modérée ou intense. L'utilisation prolongée de mépéridine peut augmenter le risque de toxicité (p. ex., convulsions) en raison de l'accumulation du métabolite de la mépéridine, la normépéridine.

### **Emploi abusif ou détourné**

Le recours à Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP.

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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. La mépéridine peut entraîner une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires. Après l'instauration d'un traitement par Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP; 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. Un syndrome d'abstinence sévère aux opioïdes est caractérisé par l'agitation, le

larmolement, la rhinorrhée, les bâillements, la transpiration, la chair de poule, un sommeil agité (« yen ») et la dilatation des pupilles. Ces symptômes, qui se manifestant durant les 24 premières heures, vont en s'aggravant et, durant les 72 heures suivantes, peuvent être accompagnés d'autres symptômes, à savoir : irritabilité croissante, anxiété, faiblesse, fasciculations et spasmes musculaires; jambes agitées, maux de dos intenses, douleurs dans les jambes et dans l'abdomen; crampes abdominales et musculaires; sensations de chaud/froid; insomnie; nausées, anorexie, vomissements, spasme intestinal, diarrhée; rhinite et éternuements répétés; élévation de la température corporelle, de la tension artérielle, de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque. En raison des pertes liquidiennes excessives consécutives à la transpiration, aux vomissements et à la diarrhée, on observe aussi habituellement une perte pondérale marquée, une déshydratation, une cétose et une perturbation de l'équilibre acido-basique. Un collapsus cardiovasculaire peut également survenir. En l'absence de traitement, la plupart des symptômes observables disparaissent en 5 à 14 jours; cependant, le syndrome d'abstinence comporte aussi une phase secondaire ou chronique pouvant durer de 2 à 6 mois, caractérisée par l'insomnie, l'irritabilité et les douleurs musculaires.

Dans le traitement de la dépendance physique à la mépéridine, le patient est détoxifié par réduction graduelle de la dose. Si les symptômes d'abstinence s'aggravent, on peut administrer de la méthadone. L'administration temporaire de tranquillisants et de sédatifs peut aider à réduire l'anxiété et la sensation de besoin impérieux d'opioïdes. Il faut administrer un traitement approprié en cas de troubles gastro-intestinaux ou de déshydratation.

Une femme enceinte qui présente une dépendance à la mépéridine doit suivre une cure de désintoxication avant l'accouchement.

Les nourrissons dont la mère présente une dépendance aux opioïdes souffrent souvent eux aussi d'une dépendance physique à ces composés. Le diagnostic commence par les antécédents maternels de toxicomanie; l'analyse chromatographique de l'urine du nouveau-né est un complément utile au diagnostic. Les symptômes, qui apparaissent durant les 4 premiers jours suivant la naissance, comprennent de l'irritabilité, des pleurs stridents, des tremblements, de l'hyperactivité, des vomissements, de la diarrhée, de la fièvre, un réflexe de Moro et des convulsions. Des opioïdes, des barbituriques, des phénothiazines ou des sédatifs-hypnotiques ont été utilisés dans le traitement des symptômes de sevrage des nouveau-nés présentant une dépendance (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie**).

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

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP; 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 (SSON)**

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 du médicament par le nouveau-né.

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

On a déterminé à des fins de comparaison les tendances de dépression respiratoire fœtale et néonatale qui sont associées à tous les opioïdes administrés à des doses équianalgésiques. À cet égard, l'innocuité de la mépéridine est généralement considérée comme supérieure à celle de la morphine et de ses analogues (hydromorphone, méthadone).

### **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 dépresseurs du SNC. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

Des études d'observation ont montré que l'emploi concomitant d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. 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*). Si le clinicien décide de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en même temps qu'un analgésique opioïde, il faut opter pour la dose efficace la plus faible et la durée de traitement la plus courte possible. Dans le cas des patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, il faut prescrire une dose initiale de benzodiazépine ou de l'autre dépresseur du SNC plus faible que celle qui est indiquée pour amorcer le traitement en l'absence d'un opioïde, puis augmenter la dose graduellement en fonction de la réponse clinique du patient. De même, si un traitement par un analgésique opioïde est mis en route chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, il faut prescrire une dose initiale d'opioïde plus faible que celle qui est indiquée pour amorcer le traitement en l'absence d'une benzodiazépine ou d'un dépresseur du SNC, puis augmenter la dose graduellement en fonction de la réponse clinique du patient. Il est nécessaire de surveiller étroitement l'apparition de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation chez les patients recevant un traitement concomitant.

Il faut aviser les patients et leurs soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de Chlorhydrate de mépéridine injectable 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 ni faire fonctionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Il faut évaluer le risque de toxicomanie, dont l'emploi abusif ou détourné d'opioïdes, chez les patients et avertir ces derniers du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation d'autres dépresseurs du SNC comme l'alcool et les drogues illicites pendant le traitement par Chlorhydrate de mépéridine injectable USP (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP ne doit pas être administré si les patients ont pris ou prennent 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 dépresseurs 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 les convulsions chez les patients atteints d'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 dépresseurs 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, d'autres lésions intracrâniennes, ou d'une élévation préexistante de la pression intracrânienne. Par ailleurs, la mépéridine a des effets qui peuvent masquer les signes neurologiques d'une élévation accrue de la pression intracrânienne chez les patients ayant subi un traumatisme crânien. En outre, 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 :** Chlorhydrate de mépéridine injectable 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, Chlorhydrate de mépéridine injectable 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**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention et Chlorhydrate de mépéridine injectable USP ne doit pas être employé dans la période qui la suit immédiatement.

Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (p. ex., par voie orale ou parentérale) en fonction du patient. Si le traitement par Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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.

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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.

La mépéridine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui sont sur le point de subir une intervention chirurgicale des voies biliaires, étant donné qu'elle peut causer un spasme du sphincter d'Oddi.

### **Perturbation psychomotrice**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP peut altérer les capacités physiques et/ou mentales requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machines. Les patients doivent en être avertis. On doit aussi avertir les patients des effets combinés de la mépéridine et des autres dépresseurs 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 qui font une crise d'asthme aiguë, les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un cœur pulmonaire, les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

S'il est vrai qu'une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à tout moment du traitement par Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP de façon appropriée. Les patients chez qui la dose de

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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*).

### **Emploi chez les patients ambulatoires**

La mépéridine 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.

### **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, Expérience postcommercialisation*).

### **Populations particulières**

**Sujets à risque :** La mépéridine doit être administrée avec prudence aux patients atteints d'alcoolisme aigu ou 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 de dépression du SNC ou de coma, d'insuffisance hépatique, rénale ou respiratoire sévère, d'insuffisance surrénalienne (p. ex., maladie d'Addison), d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate, d'un rétrécissement de l'urètre, de delirium tremens ou de cyphoscoliose.

**Femmes enceintes :** Des études n'ont pas été menées chez l'humain. Chlorhydrate de mépéridine injectable 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.

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.

Lorsque la mépéridine a été administrée à des femmes enceintes qui n'avaient pas d'antécédents d'emploi abusif chronique de ce médicament ni de dépendance à celui-ci, pendant un court laps de temps (c.-à-d. pendant un maximum de 4 heures) avant leur accouchement, elle a été associée à un retard de la première respiration du nouveau-né et à une dépression respiratoire passagère chez celui-ci. On peut observer une dépression respiratoire chez un nouveau-né même lorsqu'il n'y en a pas chez sa mère, sans doute parce que la barrière hémato-encéphalique n'est pas encore arrivée à maturité chez les nouveau-nés. On a déterminé à des fins de comparaison les tendances de dépression respiratoire fœtale et néonatale qui sont associées à tous les opioïdes administrés à des doses équianalgésiques. À cet égard, l'innocuité de la mépéridine est généralement considérée comme supérieure à celle de la morphine et de ses analogues (hydromorphone, méthadone).

**Travail, accouchement, femmes enceintes ou qui allaitent :** 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP est utilisé chez cette population.

Il peut arriver que la mépéridine prolonge le travail en réduisant temporairement l'intensité, la durée et la fréquence des contractions utérines. Cela dit, ces effets ne sont pas persistants, et ils peuvent être contrebalancés par une accélération de la dilatation du col de l'utérus, laquelle tend à raccourcir le travail.

La prudence est de mise lorsque la mépéridine est administrée à une femme qui accouche prématurément, puisque ce médicament peut entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. Il faut surveiller étroitement tout nouveau-né dont la mère a reçu de la mépéridine durant le travail afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire. Il existe un antagoniste spécifique des opioïdes, la naloxone, qui permet de renverser une dépression respiratoire induite par ceux-ci chez le nouveau-né.

**Enfants (< 19 ans) :** L'efficacité et l'innocuité de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP n'est pas recommandé chez les patients de moins de 19 ans.

**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*).

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Les effets indésirables de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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.

### **Effets indésirables les plus fréquents**

Vertiges, étourdissements, sédation, nausées, vomissements, transpiration, dysphorie et euphorie.

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.

### **Effets indésirables moins fréquents**

Système nerveux central Faiblesse, céphalées, agitation, tremblements, mouvements musculaires non coordonnés, altérations de l'humeur (nervosité, appréhension, dépression, sensation de flottement), rêves, rigidité musculaire, hallucinations passagères et désorientation, troubles visuels, insomnie, augmentation de la pression intracrânienne. Des cas isolés de convulsions ont été signalés.

Appareil digestif Sécheresse buccale, constipation, spasme des voies biliaires, spasme laryngé, anorexie, diarrhée et crampes, altération du goût

Appareil cardiovasculaire Rougeur du visage, frissons, tachycardie, bradycardie, palpitations, évanouissement, syncope, hypotension, hypertension et phlébite suivant l'injection intraveineuse.

Appareil génito-urinaire Rétention urinaire ou jet hésitant, diminution de la libido et/ou impuissance, modification de la fréquence ou de la force des contractions utérines durant l'accouchement.

Peau Prurit, urticaire, autres types d'éruption cutanée, réaction

papulo-érythémateuse sur le trajet de la veine dans laquelle l'injection a été administrée, œdème, diaphorèse.

#### Autres

Effet antidiurétique, paresthésie, tremblements musculaires, vision brouillée, nystagmus, diplopie, myosis, douleur au point d'injection.

**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 émollient 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.

#### **Expérience postcommercialisation**



**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**

**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 (tel qu'un autre opioïde, un sédatif, un hypnotique, un antidépresseur, un anxiolytique, un tranquillisant, un myorelaxant, un anesthésique général, un antipsychotique, une phénothiazine, un neuroleptique, un antihistaminique, un antiémétique ou l'alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'emploi concomitant de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP et de ces médicaments aux patients chez qui les autres options thérapeutiques s'avèrent inadéquates et administrer les plus petites doses possible durant la période la plus courte possible. Il faut également 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*). Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 l'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.

### **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 (*voir CONTRE-INDICATIONS*). 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.

### Syndrome sérotoninergique

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*).

### Interactions du médicament sur le style 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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.**

**Chlorhydrate de mépéridine injectable USP est indiqué pour le soulagement temporaire de la douleur modérée ou intense.**

**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. Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Chlorhydrate de mépéridine injectable 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 doit être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie).**

### **Considérations posologiques**

On doit utiliser **Chlorhydrate de mépéridine injectable USP** 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**).

**Chlorhydrate de mépéridine injectable USP** n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

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

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP ne doit être administré qu'au moyen d'une pompe à perfusion compatible. La posologie doit être ajustée en fonction de l'intensité de la douleur et de la réponse du patient.

Les injections intraveineuses de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP doivent être **très lentes**, car lorsqu'elles sont rapides, la fréquence des effets indésirables susmentionnés augmente. On n'administrera la mépéridine par voie intraveineuse que si l'on a un accès immédiat à un antagoniste des opioïdes (à savoir la naloxone) et au matériel de ventilation assistée ou contrôlée approprié. Lorsque la mépéridine est administrée par voie parentérale, en particulier par voie intraveineuse, le patient doit être allongé.

### **Adultes**

Chez l'adulte, la dose habituelle est de 15 à 35 mg par heure, administrée au besoin, par voie intraveineuse.

La posologie doit être établie avec prudence en fonction de l'intensité de la douleur ressentie et de la réponse du patient. Une réduction de la posologie est indiquée chez les patients à risque élevé, les patients très jeunes ou très âgés, les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, et les patients qui reçoivent d'autres dépresseurs du SNC. Dans le cas des patients soumis à une intervention chirurgicale, la posologie doit être établie en fonction de la réponse du patient, de la prémédication et des autres médicaments concomitants, de l'anesthésique utilisé, ainsi que de la nature et de la durée de l'intervention.

Il peut être nécessaire à l'occasion de dépasser la posologie habituelle recommandée, notamment dans les cas de douleur particulièrement intense ou d'apparition d'une tolérance.

Il faut inspecter les solutions parentérales avant de les administrer afin de s'assurer qu'elles ne renferment pas de particules et n'ont pas changé de couleur (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Le **tableau 1** présente les équivalences entre les analgésiques opioïdes d'usage courant. Les ratios de conversion des opioïdes sont soumis à des variations de la cinétique déterminées par des caractéristiques génétiques et d'autres facteurs. Lors du passage d'un opioïde à un autre, envisager de réduire la dose calculée de 25-50 % pour réduire au minimum le risque de surdosage. Par la suite, augmenter la dose graduellement, au besoin, jusqu'à atteindre la dose d'entretien appropriée.

**Tableau 1. ANALGÉSIIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCE ANALGÉSIIQUE APPROXIMATIVE<sup>1</sup>**

Médicament	Dose équivalente (en mg) <sup>2</sup> (comparativement à 10 mg de morphine IM)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
<b>Agonistes opioïdes puissants :</b>			
Morphine	10	60 <sup>3</sup>	3-4
Oxycodone	15	30 <sup>4</sup>	2-4
Hydromorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépéridine <sup>6</sup>	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (voie rectale)	3-4
Méthadone <sup>5</sup>	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
<b>Agonistes opioïdes faibles :</b>			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
<b>Agonistes-antagonistes mixtes<sup>7</sup> :</b>			
Pentazocine <sup>6</sup>	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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>†</sup>. Une augmentation peut être requise pour atteindre des doses d'entretien appropriées.

<sup>†</sup> 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<sup>e</sup> 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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. **Chlorhydrate de mépéridine injectable USP** 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 inexplicquée, la faiblesse et les bâillements.

Une fois le soulagement de la douleur modérée ou intense obtenu, il faut périodiquement essayer de réduire la dose d'opioïde. Il peut devenir possible d'administrer des doses plus faibles ou d'arrêter complètement l'administration en raison de changements dans l'état physique ou mental du patient. 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**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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**

Le surdosage aigu de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP se manifeste par les symptômes suivants : dépression respiratoire, somnolence prononcée pouvant évoluer vers un état de stupeur ou un coma, flaccidité des muscles squelettiques, froideur et moiteur de la peau, myosis extrême et, parfois, bradycardie et hypotension. Un surdosage aigu de ce médicament, en particulier après une injection intraveineuse, peut entraîner une apnée, un collapsus circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort.

### **Traitement**

Dans le traitement du surdosage, il faut avant tout rétablir des échanges respiratoires adéquats en maintenant la perméabilité des voies respiratoires et en plaçant le patient sous ventilation assistée ou contrôlée. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un antidote spécifique contre la dépression respiratoire secondaire à une hypersensibilité inhabituelle aux opioïdes ou à une surdose de ces médicaments. Une dose de naloxone (habituellement de 0,2 à 0,4 mg) doit être administrée par voie intraveineuse en même temps qu'on instaure les mesures de réanimation respiratoire. La dose peut être répétée après 3 minutes. Il ne faut pas administrer de naloxone en l'absence d'une dépression respiratoire ou circulatoire d'importance clinique. La naloxone doit être administrée avec prudence aux

patients qui présentent une dépendance physique avérée ou présumée aux opiacés, en particulier aux nouveau-nés dont la mère présente une telle dépendance. En pareil cas, le renversement brutal et complet des effets des opioïdes pourrait provoquer un syndrome d'abstinence aigu.

En cas d'ingestion du médicament, il faut provoquer le vomissement sauf si un coma ou des convulsions sont imminents. Le lavage gastrique peut être bénéfique même s'il est pratiqué plusieurs heures après l'ingestion.

**Remarque :** L'administration de la dose habituelle d'un antagoniste des opioïdes déclenchera un syndrome de sevrage aigu chez les patients qui présentent une dépendance physique aux opioïdes. La gravité du sevrage dépendra du degré de dépendance physique et de la dose d'antagoniste administrée. Par conséquent, il faut éviter d'administrer ce type de médicament à ces patients. Si l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes s'impose en cas de dépression respiratoire grave chez un patient ayant une dépendance physique, il faut faire preuve d'une extrême prudence et procéder par paliers à une dose inférieure à la dose habituelle recommandée.

Les mesures de soutien (dont l'oxygénothérapie et les vasopresseurs) doivent être employées suivant leurs indications dans le traitement du choc circulatoire et de l'œdème pulmonaire accompagnant un surdosage. En cas d'arrêt cardiaque ou d'arythmie, il peut être nécessaire de recourir au massage cardiaque ou à la défibrillation.

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

### **Pharmacodynamie**

#### **Système nerveux central**

La mépéridine a plusieurs actions, mais agit principalement sur le SNC et sur les organes contenant du muscle lisse. Ses principaux effets thérapeutiques sont l'analgésie et la sédation. Caractéristique importante, l'analgésie produite par la mépéridine n'est pas accompagnée d'une perte de conscience. La mépéridine entraîne aussi une dépression respiratoire, des changements de l'humeur, une obnubilation, une euphorie, une dysphorie, des nausées, des vomissements et des modifications de l'électroencéphalogramme. On ne connaît pas précisément le mécanisme de l'effet analgésique de la mépéridine. Toutefois, on a découvert dans le SNC des composés endogènes morphinomimétiques et des récepteurs sélectifs des opioïdes qui joueraient un rôle dans le mécanisme biochimique de l'analgésie et la manifestation clinique de celle-ci.

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 CO<sub>2</sub> 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.

**Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses :** La mépéridine diminue les sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques. Elle 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. La mépéridine prolonge le travail lors de l'accouchement, peut-être par son action sur l'utérus, bien que le mécanisme de celle-ci ne soit pas connu.

### **Appareil cardiovasculaire**

La mépéridine peut entraîner une vasodilatation périphérique susceptible de causer une hypotension orthostatique. Les opiacés provoquent une libération d'histamine qui jouerait un rôle dans l'hypotension liée à ces composés. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur oculaire et la transpiration.

Les effets observés sur le myocarde après l'administration intraveineuse de mépéridine ne sont pas importants chez une personne en bonne santé, mais peuvent être plus marqués chez les patients atteints de coronaropathie.

Bien qu'il soit difficile d'établir une corrélation entre les concentrations plasmatiques d'un opioïde et le degré d'analgésie obtenu, la décroissance de l'effet analgésique suit approximativement celle de la concentration plasmatique après l'administration d'une dose unique.

### **Système endocrinien**

Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophysio-surrénalien ou hypothalamo-hypophysio-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.

### **Populations particulières et états pathologiques**

**Enfants :** Les enfants de moins de 19 ans ne doivent pas recevoir Chlorhydrate de mépéridine injectable USP.

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. De brefs écarts jusqu'à 40 °C n'altèrent pas le produit. Protéger du gel.

### **PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet

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

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP à 10 mg/mL se présente sous la forme d'une solution hypotonique stérile et apyrogène.

#### **Composition**

Un millilitre de solution contient 10 mg de chlorhydrate de mépéridine dans de l'eau pour injection. La solution renferme 1,5 mg d'acétate de sodium anhydre et 0,0012 mL d'acide acétique glacial ajoutés comme tampons. Le pH est d'environ 4,5.

La solution ne contient aucun bactériostatique ni aucun agent antimicrobien; le flacon doit être utilisé comme s'il s'agissait d'un flacon unidose et il doit être réservé à l'administration d'injections multiples au moyen d'une pompe à perfusion compatible. Lorsque la dose nécessaire a été administrée, le reste de solution doit être jeté comme il convient.

#### **Conditionnement**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP à 10 mg/mL est offert dans des flacons de 30 mL à dose unique pour l'APC (analgésie contrôlée par le patient).

Le flacon ne doit être installé que dans une pompe à perfusion avec laquelle il est compatible et ne doit être utilisé qu'avec un injecteur pour l'ACP, un dispositif d'administration équipé d'une soupape anti-siphon et une pompe LifeCare PCA<sup>MC</sup> avec lesquels il est compatible. Retirer le capuchon du flacon et celui de l'injecteur. Insérer l'injecteur dans le flacon et faire tourner le flacon environ trois fois dans le sens des aiguilles d'une montre ou jusqu'à ce que la canule métallique ait percé le bouchon. Pour purger le dispositif pour l'ACP, se reporter au mode d'emploi de ce dernier. Pour installer l'ensemble flacon-injecteur dans la pompe à perfusion, se reporter au manuel d'utilisation de celle-ci.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

**Dénomination commune :**  
Chlorhydrate de mépéridine

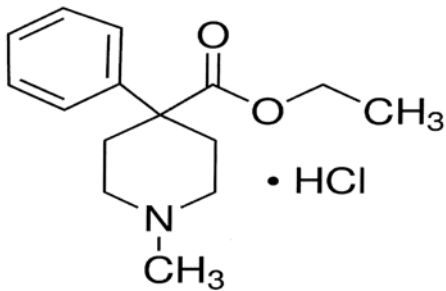
**Nom chimique :**  
chlorhydrate de 1-méthyl-4-phénylisonipécotate d'éthyle

**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 °C et 189 °C. C'est un composé très soluble dans l'eau, à réaction neutre et au goût 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**

**<sup>N</sup>Chlorhydrate de mépéridine injectable USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP sont disponibles.

### Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 prenez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP pendant que vous êtes 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable 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.**

### **Pourquoi utilise-t-on Chlorhydrate de mépéridine injectable USP?**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP est une injection contenant de la mépéridine (un analgésique opioïde) utilisée pour maîtriser temporairement la douleur chez les adultes.

## **Comment Chlorhydrate de mépéridine injectable USP agit-il?**

Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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.

## **Quels sont les ingrédients de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP?**

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de mépéridine

Ingrédients non médicinaux : acide acétique glacial, acétate de sodium anhydre et eau pour injection

## **Sous quelles formes se présente Chlorhydrate de mépéridine injectable USP?**

Solution pour injection dosée à 10 mg/mL

## **Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP;
- 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 tranlycypromine, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. 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 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. Chlorhydrate de mépéridine injectable USP peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Votre médecin déterminera si l'utilisation de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP l'emporte sur les risques pour l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP sur vous. Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP.

**Syndrome sérotoninergique :** Chlorhydrate de mépéridine injectable 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 pourriez présenter le syndrome sérotoninergique si vous prenez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP :**

- 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP;
- les autres analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);
- les médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété;
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP?**

Chez l'adulte, la dose habituelle est de 15 à 35 mg par heure administrée au besoin, par voie intraveineuse.

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

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

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Des doses plus élevées ou une utilisation prolongée peuvent être associées à plus d'effets secondaires et à un risque plus élevé de surdosage.

Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre Chlorhydrate de mépéridine injectable USP. Vous ne devez utiliser Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, informez-en votre médecin sans tarder.

#### **Arrêt du traitement**

Si vous recevez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin vous suivra et vous conseillera sur la façon d'arrêter de prendre la mépéridine progressivement. 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 inexplicquée;
- 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP.

### **Renouvellement de votre ordonnance de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP :**

Vous devrez obtenir une nouvelle ordonnance écrite auprès de votre médecin chaque fois que vous serez à court de Chlorhydrate de mépéridine injectable USP.

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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP?**

Lorsque vous recevez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP, 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP.

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>				
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	
<b>RARE</b>	<b>Surdose :</b> hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
	<b>Dépression respiratoire :</b> respiration lente, superficielle ou faible			✓
	<b>Réaction allergique :</b> éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	<b>Occlusion intestinale (fécalome) :</b> douleurs abdominales, constipation sévère, nausées			✓
	<b>Sevrage :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		✓	
	<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou</b>		✓	

	<b>irrégulier</b> : palpitations cardiaques			
	<b>Tension artérielle basse</b> : étourdissements, évanouissement, vertiges	✓		
	<b>Syndrome sérotoninergique</b> : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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. De brefs écarts jusqu'à 40 °C n'altèrent pas le produit. Protéger du gel.
- **Gardez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP 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 Chlorhydrate de mépéridine injectable USP par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

**Conservez Chlorhydrate de mépéridine injectable USP hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**

**Pour en savoir plus sur Chlorhydrate de mépéridine injectable USP :**

- 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 1-866-488-6088.

Le présent feuillet a été rédigé par ICU Medical Canada Inc., Saint-Laurent (Québec), H4S 0A9.

Dernière révision : 31 juillet 2018