

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

Bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP
(bitartrate de norépinéphrine injectable USP)

Solution, 1 mg de norépinéphrine/mL

Amine sympathomimétique destiné aux urgences hypotensives

Partenaires Médicaux Génériques Inc.
1500, chemin Consumers, Suite 406
Toronto, ON
M3B 3K4

Date of révision : le 18 août 2020

Numéro de contrôle : 241220

DESCRIPTION

La norépinéphrine (également appelée *l-artérenol/Lévarartérenol* ou *l-norépinephrine*) est un amine sympathomimétique qui se distingue de l'épinéphrine par l'absence d'un groupe méthyle sur l'atome d'azote.

MODE D'ACTION

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection agit comme vasoconstricteur périphérique puissant (action alpha-adrénergique) et comme stimulant inotrope efficace du cœur et dilatateur des artères coronaires (action bêta-adrénergique). Ces deux actions résultent en une élévation de la tension artérielle générale et du débit sanguin de l'artère coronaire. Le débit cardiaque variera par réflexe en réponse à l'hypertension générale, mais il est ordinairement augmenté chez l'être humain hypotendu quand la tension artérielle est élevée au degré optimum. Dans l'infarctus du myocarde accompagné d'hypotension, la norépinéphrine augmente ordinairement la tension artérielle aortique, le débit sanguin de l'artère coronaire et l'oxygénation du myocarde, aidant ainsi à limiter la zone d'ischémie et d'infarctus du myocarde. Le retour veineux est augmenté et le cœur tend à reprendre une fréquence et un rythme plus normaux que dans l'état hypotensif.

Dans le cas d'hypotension persistant après la correction des insuffisances du volume sanguin, le bitartrate de norépinéphrine pour injection aide à élever la tension artérielle à un degré optimal et à établir une circulation plus adéquate.

Dans le cas *d'infarctus du myocarde*, la norépinéphrine a augmenté grandement le taux de survie des patients. Le bitartrate de norépinéphrine pour injection corrige non seulement le choc généralisé (par l'action cardiotonique et vasoconstrictrice périphérique), mais aussi dilate de façon marquée les artères coronaires, augmentant ainsi le débit sanguin coronaire, réduisant la zone d'ischémie et favorisant l'oxygénation myocardique. Il y a augmentation du retour veineux et le cœur tend à reprendre une fréquence et un rythme plus normaux.

Sur les artères coronaires, le bitartrate de norépinéphrine pour injection produit environ 2 fois et demie le degré de vasodilatation causé par l'épinéphrine et, par conséquent, il exerce un effet plus grand dans l'augmentation du débit coronaire. Il ne produit qu'un effet léger sur le métabolisme du sucre, son action hyperglycémique étant beaucoup moins prononcée que celle de l'épinéphrine et il n'est pas contre-indiqué chez les diabétiques.

NOTE : Avec l'administration de bitartrate de norépinéphrine pour injection, une bradycardie peut parfois survenir, probablement le résultat direct de la hausse de la tension artérielle vers le retour à la normale.

INDICATIONS

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est recommandé pour le rétablissement et le maintien de la pression artérielle dans les états d'hypotension aiguë ou de choc, tels chirurgie, trauma, infarctus du myocarde, phéochromocytome, sympathectomie, anesthésie rachidienne, septicémie, réaction médicamenteuse, poliomyélite, réactions à une transfusion sanguine et hémorragie.

À cause de l'action vasoconstrictrice périphérique sélective du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, le sang accumulé ou stagnant dans les capillaires dilatés est entraîné dans la circulation centrale maintenant ainsi les fonctions vitales (p. ex. cerveau, cœur, reins, etc.).

Il s'avère également utile comme traitement d'appoint en cas d'arrêt cardiaque et d'hypotension profonde.

CONTRE-INDICATIONS

L'usage du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est contre-indiqué chez les patients hypotensifs à cause de déficits du volume sanguin, sauf comme mesure d'urgence pour maintenir la perfusion de l'artère coronaire et cérébrale jusqu'à ce qu'une thérapie de remplacement du

volume sanguin puisse être complétée. Si le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est administré continûment pour maintenir la tension artérielle en l'absence de remplacement du volume de sang, les effets suivants peuvent survenir : vasoconstriction périphérique et viscérale grave, diminution de la perfusion rénale et du débit urinaire, et débit sanguin général faible malgré la tension artérielle « normale », hypoxie des tissus et acidose lactique.

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, ne doit pas, non plus, être donné aux patients présentant une thrombose vasculaire périphérique ou mésentérique (en raison du risque d'augmenter l'ischémie et d'étendre la zone de l'infarctus) à moins que, selon l'opinion du médecin traitant, l'administration du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, soit nécessaire comme procédé pour maintenir la vie.

Les anesthésies au cyclopropane et à l'halothane augmentent l'irritabilité autonome cardiaque et, par conséquent, semblent sensibiliser le myocarde à l'action de l'épinéphrine ou du lévartérol administré par voie i.v. Ainsi, l'usage du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, pendant l'anesthésie au cyclopropane et à l'halothane est généralement contre-indiqué à cause du risque de produire une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation. Le même type d'arythmies cardiaques peut résulter de l'emploi du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, chez les patients présentant une hypoxie profonde ou une hypercarbie.

MISES EN GARDE

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, doit être employé avec une prudence extrême chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la MAO ou des antidépresseurs de types triptyline ou imipramine car une hypertension prolongée, grave, peut en résulter.

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, contient du métabisulfite de sodium, un sulfite qui peut causer des réactions de type allergique, y compris des symptômes anaphylactiques et des crises d'asthme menaçant la vie du patient, ou moins graves, chez certaines personnes sensibles. On ne sait pas quelle est la prévalence globale de la sensibilité aux sulfites chez la

population générale. On rencontre plus souvent de la sensibilité aux sulfites chez les asthmatiques que chez les non-asthmatiques.

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, doit être utilisé avec prudence en présence d'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale en raison du risque de surdosage et des effets indésirables qui y sont associés. Lorsque les symptômes tendent à s'aggraver après l'élévation de la tension artérielle, il est recommandé d'inverser le traitement hypertenseur.

PRÉCAUTIONS

Éviter l'hypertension : À cause de la grande activité du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, et de la réponse variable aux hypertensifs, il y a toujours la possibilité qu'une tension artérielle dangereusement élevée se produise avec le surdosage de ce vasopresseur. Il est donc recommandé de mesurer la tension artérielle toutes les 2 minutes à compter du moment où on commence l'administration du médicament, jusqu'à ce que la tension artérielle désirée soit obtenue et toutes les 5 minutes si l'administration doit être poursuivie. La vitesse de débit de la solution doit être constamment surveillée et le patient ne doit jamais être laissé sans surveillance pendant l'administration du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP. Le mal de tête peut être un symptôme d'hypertension due au surdosage.

Point de perfusion : Quand c'est possible, le bitartrate de norépinéphrine pour injection USP doit être injecté dans une grosse veine, particulièrement une veine antécubitale car, lorsqu'il est administré dans cette veine, il semble comporter très peu de risque de nécrose de la peau sus-jacente par vasoconstriction prolongée. Certains auteurs ont indiqué que la veine fémorale est également acceptable comme voie d'administration. Une technique à cathéter retenu en place doit être évitée, si possible, car l'obstruction à la circulation sanguine autour du tubage peut causer une stase et une concentration locale accrue du médicament. Les maladies vasculaires occlusives (p. ex., l'athérosclérose, l'artériosclérose, l'endartérite diabétique, la maladie de Buerger) sont plus sujettes à se produire dans les membres inférieurs que dans les membres supérieurs. Par conséquent, on doit éviter les veines des jambes ou du dos de la main chez les patients âgés ou chez ceux qui souffrent d'affections de ce genre. De la gangrène a été signalée dans un membre

inférieur quand le bitartrate de norépinéphrine pour injection fut administré dans une veine de la cheville.

Épanchement : **le point de perfusion doit être vérifié fréquemment en vue d'une circulation libre.** Il faut prendre soin d'éviter l'extravasation du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, dans les tissus car il pourrait s'ensuivre une nécrose locale causée par l'action vasoconstrictrice du médicament. **Le blêmisement le long de la veine perfusée**, parfois sans épanchement apparent, a été attribué à la constriction des vasa vasorum avec perméabilité accrue de la paroi de la veine, permettant un certain épanchement. Ceci peut aussi progresser, dans de rares cas, jusqu'à la formation d'une escarre superficielle, surtout pendant la perfusion dans les veines des jambes chez les patients âgés ou chez ceux qui sont atteints de maladie vasculaire oblitérante. Par conséquent, s'il se produit un blêmisement, il y a lieu d'envisager le changement du point de perfusion à intervalles afin de permettre la régression des effets de la vasoconstriction locale.

On a signalé que l'administration de la norépinéphrine provoquait une bradycardie fœtale, probablement en raison de la vasoconstriction utérine et périphérique associée à cet agent; toutefois, on ne peut exclure le passage transplacentaire. On a observé que la norépinéphrine exerçait un effet contractile sur l'utérus de la femme enceinte et pourrait entraîner une hypoxie chez le fœtus en fin de grossesse. Par conséquent, il faut bien soupeser les risques possibles pour le fœtus en regard des bienfaits escomptés pour la mère.

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel de la femme. Compte tenu que plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait maternel, on doit faire preuve de prudence lorsque le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est administré à une femme qui allaite.

IMPORTANT : Antidote pour ischémie par extravasation : Pour éviter la formation d'escarres et la nécrose dans les régions où l'épanchement s'est produit, la région doit être infiltrée aussitôt que possible avec 10 à 15 mL d'une solution saline renfermant 5 à 10 mg de phentolamine, un agent de blocage adrénergique. À l'aide d'une seringue pourvue d'une fine aiguille hypodermique, la solution est infiltrée généreusement dans toute la région, qui est facile à identifier par son aspect

pâle, sa consistance dure et sa froideur. Le blocage sympathique avec la phentolamine produit des changements hyperémiques locaux immédiats et visibles si la région est infiltrée en moins de 12 heures. Par conséquent, **la phentolamine doit être administrée aussitôt que possible après avoir constaté l'épanchement.**

Certains investigateurs¹ ajoutent de la phentolamine (5 à 10 mg) directement dans la bouteille de perfusion car on croit que lorsque ce médicament est ainsi utilisé, il s'avère un antidote efficace contre la formation d'une escarre en cas d'extravasation, sans pour autant nuire à l'activité vasopressive systémique de la norépinéphrine.

Deux investigateurs² ont déclaré que, dans le traitement de patients atteints de grave hypotension à la suite d'un infarctus du myocarde, on peut généralement éviter la thrombose dans la veine de perfusion et les réactions et nécroses périveineuses si l'on ajoute 10 mg d'héparine à tous les 500 mL de solution pour perfusion (dextrose à 5 %) contenant de la norépinéphrine.

Le blocage nerveux sympathique a aussi été suggéré.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les réactions suivantes peuvent survenir :

Dans tout l'organisme : accident ischémique imputable à une action vasoconstrictrice puissante entraînant une anoxie (hypoxie) au niveau des tissus.

Appareil cardio-vasculaire : choc cardiogénique, arythmie, bradycardie, probablement un réflexe résultant d'une hausse de la tension artérielle, cardiomyopathie de stress.

Système nerveux : anxiété, céphalée passagère.

Appareil respiratoire : difficultés respiratoires.

Peau et annexes : nécrose d'épanchement au point d'injection.

Une administration prolongée de tout vasopresseur puissant peut avoir pour résultat une déplétion du volume plasmatique qui doit être continuellement corrigée au moyen d'une thérapie appropriée de remplacement des liquides et des électrolytes. Si les volumes plasmatiques ne sont pas corrigés, l'hypotension peut survenir de nouveau lorsqu'on interrompt le traitement par le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, ou la tension artérielle peut être maintenue au risque d'une vasoconstriction périphérique et viscérale grave (p. ex. une diminution de la perfusion rénale) accompagnée d'une diminution du flux sanguin et de la perfusion tissulaire, de l'hypoxie tissulaire ultérieure et de l'acidose lactique ainsi que des accidents ischémiques possibles. On rapporte de rares cas de gangrène des extrémités.

Des doses dépassant les doses normales chez des personnes hypersensibles (p. ex. des patients souffrant d'hyperthyroïdie) provoquent de l'hypertension grave accompagnée de céphalée violente, de la photophobie, des douleurs rétrosternales en coup de poignard, de la pâleur, de la transpiration intense et des vomissements.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les anesthésies au cyclopropane et à l'halothane accroissent l'irritabilité du système nerveux autonome cardiaque et semblent augmenter de ce fait la sensibilité du myocarde à l'action de

l'épinéphrine ou du lévartérol administrés par voie intraveineuse. Par conséquent, l'utilisation de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est généralement contre-indiquée au cours d'une anesthésie au cyclopropane ou à l'halothane, compte tenu du risque de tachycardie ou de fibrillation ventriculaires. Ce type d'arythmie cardiaque peut également s'observer lorsque le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est administré aux patients aux prises avec une hypoxie ou une hypercapnie marquées.

L'administration de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, aux patients qui prennent un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) ou un antidépresseur de type triptyline ou imipramine est susceptible d'entraîner une hypertension sévère et prolongée, et nécessite donc une extrême prudence.

SURDOSAGE

Un surdosage par le bitartrate de norépinéphrine a été associé à une hypertension grave, une bradycardie par réflexe, une augmentation importante de la résistance périphérique ainsi qu'un ralentissement du débit cardiaque. Ces réactions peuvent s'accompagner de violentes céphalées, d'un œdème pulmonaire, d'une photophobie, de douleurs rétrosternales, d'une pâleur, d'une transpiration excessive et de vomissements. La myocardiopathie de stress a aussi été signalée en présence de surdosage par la norépinéphrine. En cas de surdosage accidentel, comme en témoigne une hausse de la tension artérielle, il faut interrompre l'administration de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, et appliquer les mesures correctrices appropriées jusqu'à ce que l'état du patient se soit stabilisé.

| |
|---|
| Pour la prise en charge d'une surdose présumée du médicament, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région. |
|---|

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Rétablissement de la tension artérielle dans les états aigus d'hypotension

Toute déplétion du volume du sang doit toujours être corrigée le plus possible avant d'administrer

un quelconque vasopresseur. Lorsqu'on doit maintenir les pressions intra-aortiques, par mesure d'urgence, pour prévenir une ischémie cérébrale ou coronarienne, le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, peut être administré avant et pendant le remplacement du volume sanguin.

Diluant : Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, doit être administré dans une solution de dextrose à 5 % dans de l'eau distillée ou dans une solution saline. Les liquides contenant du dextrose agissent comme une protection contre la diminution significative de l'efficacité causée par l'oxydation. Il n'est pas recommandé d'administrer dans la solution physiologique salée seule. Lorsqu'il est indiqué pour augmenter le volume sanguin, le sang entier ou le plasma doit être administré séparément (par exemple, par l'utilisation d'un tube en « Y », de flacons séparés, si administrés simultanément).

Posologie moyenne : Ajouter 4 mL de la solution de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, à 1000 mL de solution de dextrose à 5 %. Chaque millilitre (mL) de dilution contient 4 mcg de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, base. Injecter la dilution par voie intraveineuse. Insérer un cathéter intraveineux en plastique à l'aide d'une aiguille au calibre convenable bien avancé au centre de la veine et fixé solidement avec une bande adhésive; on doit éviter, dans la mesure du possible, une technique à cathéter retenu en place, car celle-ci peut causer une stase. Une poire goutte-à-goutte est nécessaire pour permettre l'estimation précise du débit en gouttes par minute. Après avoir observé la réponse à une dose initiale de 2 à 3 mL (8 à 12 mcg de la base) par minute, ajuster le débit pour établir et maintenir le degré désiré de pression sanguine, qui est ordinairement de 80 à 100 mm Hg systolique chez les patients antérieurement normotensifs et suffisant pour maintenir une circulation vers les organes vitaux. Chez les patients antérieurement hypertensifs, il est recommandé que la tension artérielle ne soit pas élevée de plus que 40 mm Hg au-dessous de la tension systolique préexistante. La dose moyenne d'entretien s'étend de 0,5 à 1 mL (2 à 4 mcg de base) par minute.

Posologie élevée : Il y a une très grande variation dans la dose requise pour atteindre et maintenir une tension artérielle adéquate. Dans tous les cas, la dose de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, doit être ajustée selon la réponse du patient. Occasionnellement, des doses quotidiennes beaucoup plus fortes ou même énormes (jusqu'à 68 mg de norépinéphrine base ou 17

fioles) peuvent être nécessaires si le patient demeure hypotendu, mais la déplétion du volume de sang occulte doit toujours être soupçonnée et corrigée lorsque présente. La surveillance de la tension veineuse centrale est ordinairement utile pour déceler et traiter cette situation.

Apport en fluides : Le degré de dilution dépend des exigences cliniques en volume liquidiens. Si de gros volumes de liquide (dextrose) sont nécessaires à un débit qui impliquerait une dose excessive de l'agent presseur par unité de temps, administrer une solution plus diluée que 4 mcg/mL. Réciproquement, quand le volume de liquide devrait être restreint, des concentrations plus fortes que 4 mcg/mL peuvent être employées.

Durée du traitement : Poursuivre la thérapie jusqu'à ce que le patient puisse maintenir une tension normale et une perfusion tissulaire sans traitement. Réduire progressivement la vitesse de perfusion du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP; éviter le retrait brusque. Dans certains des cas signalés de collapsus vasculaire provoqué par un infarctus aigu du myocarde, le traitement s'est avéré nécessaire pendant jusqu'à six jours.

Traitement d'appoint lors de l'arrêt cardiaque

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est ordinairement administré par voie intraveineuse durant la réanimation cardiaque pour rétablir et maintenir une tension artérielle adéquate quand une pulsation efficace du cœur et la ventilation ont été établies par d'autres moyens. (On croit aussi que l'action stimulatrice bêta-adrénergique puissante du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, augmente la force et l'efficacité des contractions systoliques quand elles se produisent).

Dose moyenne : Pour maintenir la tension artérielle générale durant le traitement de l'arrêt cardiaque, le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est employé de la même manière qu'à la rubrique Rétablissement de la tension artérielle dans les états aigus d'hypotension.

PRÉSENTATION

Le bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, est présenté sous forme de bitartrate dans une solution aqueuse stérile. Chaque mL contient : 1 mg de bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP, base et en tant qu'ingrédients non médicinaux : métabisulfite de sodium, chlorure de sodium pour l'isotonicité et eau pour injection. L'air contenu dans les ampoules a été déplacé par de l'azote. Disponible en ampoules de 4 mL à usage unique, 10 ampoules par boîte.

Attention – Il faut détruire le produit s'il est périmé. Il ne faut pas l'utiliser si la solution est de couleur rosée ou plus foncée que jaune clair, ou encore si un précipité s'y est formé. Conserver à température ambiante entre 15 °C et 30 °C. Craint la lumière et le gel. Conserver les ampoules dans la boîte en carton.

RÉFÉRENCES

1. Beard RW. Response of human foetal heart and maternal circulation to adrenaline and noradrenaline. *Br Med J* 1962 17;1(5276):443-6.
2. Benzar R, Ahearn G, Mehter H. Iatrogenic norepinephrine overdose resulting in stress cardiomyopathy. Research snapshot theater: Cardiovascular. *Crit Care Med* 2018;46(1):61.
3. Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 1999;79:609-34.
4. Boon M, Dennesen PJ, Veldkamp RF. A rare stress cardiomyopathy in a patient with Guillain-Barré syndrome. *Neth J Med* 2016;74(2):86-8.
5. Ethgen S, Genay S, Décaudin B, et al. [Major haemodynamic incident during continuous norepinephrine infusion: Beware of the infusion line. An avoidable postoperative hypertensive peak?]. [Article in French] *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31(6):550-2.
6. Frustaci A, Loperfido F, Gentiloni N, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia: A histologic, ultrastructural, and biochemical study. *Chest* 1991;99:382-5.
7. Girard C, Payen C, Tchenio X, et al. Severe reaction to inadvertent intravenous administration of a large dose of norepinephrine. *Am J Emerg Med* 2010;28(1):113
8. Mann DL, Kent RL, Parsons B, et al. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992;85:790-804.
9. Martin EA, Prasad A, Rihal CS, et al. Endothelial function and vascular response to mental stress are impaired in patients with apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1840-6.
10. Ouerghi K, Benchimol H, Gretzinger A, et al. Norepinephrine induced apical ballooning syndrome in resuscitation department. *Archiv Cardiovas Dis Suppl* 2014;6(1):45-6.
11. Paur H, Wright W, Sikkil MB, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β 2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: A new model of takotsubo cardiomyopathy. *Circulation* 2012;126(6):697-706.
12. Quick S, Quick C, Schneider R, et al. Guillain-Barré syndrome and catecholamine therapy. A potential risk for developing takotsubo cardiomyopathy? *Int J Cardiol* 2013;165(3):e43-4.

13. Sampson. J. and Griffith, G.: Geriatrics 11:60. Feb. 1956.
14. Sherif K, Sehli S, Jenkins LA. Takotsubo cardiomyopathy after administration of norepinephrine. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2016;29(2):166-7.
15. Subramaniam A, Cooke JC, Ernest D, et al. “Inverted” tako-tsubo cardiomyopathy due to exogenous catecholamines. Crit Care Resusc 2010;12(2):104-8.
16. Taccone FS, Lubicz B, Piagnerelli M, et al. Cardiogenic shock with stunned myocardium during triple-H therapy treated with intra-aortic balloon pump counterpulsation. Neurocrit Care 2009;10(1):76-82.
17. Vailas MG, Vernadakis S, Kakavia K, et al. A heartbreaking renal transplantation: Is norepinephrine the culprit to blame? Transplant Proc 2016;48(9):3088-91.
18. Yamazaki S, Muraishi M, Makihara Y, et al. A case of takotsubo cardiomyopathy with cardiogenic shock, in which administration of norepinephrine caused adverse effect. J Card Fail 2017;23(10):S24.
19. Y-Hassan S. Serotonin norepinephrine re-uptake inhibitor (SNRI)-, selective norepinephrine reuptake inhibitor (S-NRI)-, and exogenously administered norepinephrine-induced takotsubo syndrome: Analysis of published cases. Int J Cardiol 2017;231:228-33.
20. Zucker. G. et al.: Circulation 22-935. Nov. 1960.
21. Levophed (bitartrate de norépinéphrine pour injection USP) 1 mg de norépinéphrine/mL. Renseignements d’ordonnance de Pfizer Canada ULC, (Numéro de contrôle : 221383); Date de révision : le 20 décembre 2018.

Si vous voulez de plus amples renseignements à propos du bitartrate de norépinéphrine pour injection, USP :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Vous trouverez la monographie complète du produit rédigée pour les professionnels de la santé qui comprend ces Renseignements pour les patients sur les médicaments en visitant le site web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>); le site web du fabricant www.gmprx.com, ou en appelant le 416-444-4467.

Le présent dépliant a été préparé par Partenaires Médicaux Génériques Inc.

Date de révision : le 18 août 2020