

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Injection d'ÉPINÉPHrine USP

1 mg/mL
Solution stérile

Pour administration intramusculaire (IM), intraveineuse (IV), intratrachéale (IT) ou sous cutanée (SC)

Sympathomimétique

Hikma Canada Limited
5995 Avebury Road, Suite 804
Mississauga, Ontario
L5R 3P9

Date de préparation : le 19 avril 2022

N° de contrôle : 262620

NOM DU MÉDICAMENT

Injection d'ÉPINÉPHrine USP Solution stérile

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Sympathomimétique

L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP est un agent adrénergique (sympathomimétique) et un stimulant cardiaque pour administration parentérale.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'épinéphrine mime l'action que provoque l'excitation des nerfs adrénergiques. Elle exerce son effet à la fois sur les sites récepteurs alpha et bêta des cellules effectrices du système sympathique. Elle agit surtout sur les récepteurs bêta du cœur, des vaisseaux et d'autres muscles lisses. Lorsqu'on l'administre par injection intraveineuse rapide, elle élève soudainement la pression artérielle, principalement la pression systolique, 1) en stimulant directement le muscle cardiaque, ce qui augmente la force de contraction ventriculaire, 2) en accroissant la fréquence cardiaque et 3) en produisant la vasoconstriction des artéioles de la peau, des muqueuses et des viscères.

Lorsqu'on l'administre par injection intraveineuse lente, l'épinéphrine provoque habituellement une élévation modérée de la pression systolique et une chute de la pression diastolique. Bien qu'il se produise une certaine augmentation de la pression différentielle, la pression artérielle moyenne ne s'accroît généralement pas beaucoup. Par conséquent, les mécanismes réflexes de compensation qui entrent en jeu en présence d'une élévation marquée de la pression artérielle ne s'opposent pas autant à l'action cardiaque directe de l'épinéphrine qu'à celle des catécholamines, qui interviennent principalement au niveau des récepteurs alpha.

La résistance périphérique totale diminue sous l'action de l'épinéphrine sur les récepteurs bêta du réseau vasculaire des muscles squelettiques, ce qui accroît le débit sanguin. Habituellement, cet effet vasodilatateur prédomine de façon que la légère augmentation de la pression systolique qui suit l'injection lente ou l'absorption du médicament est principalement le résultat de la stimulation directe du cœur et de l'élévation du débit cardiaque. Dans certains cas, la résistance périphérique n'est pas réduite: elle peut même s'accroître étant donné que l'activité des récepteurs alpha prédomine sur celle des récepteurs bêta dans les différentes zones vasculaires.

L'épinéphrine relâche les muscles lisses des bronches et dilate l'iris; il s'agit en fait d'un antagoniste physiologique de l'histamine. Ce médicament accroît également la glycémie et la glycogénolyse hépatique.

Pharmacocinétique

Par suite d'une injection intraveineuse, l'épinéphrine entraîne une réponse immédiate et intense et s'élimine rapidement de la circulation sanguine.

L'épinéphrine est rapidement inactivée et dégradée par des enzymes dans le foie et d'autres tissus. Elle est principalement excrétée dans l'urine sous forme de composés inactivés, le reste étant éliminé sous forme en partie inchangée ou conjuguée.

Le médicament se fixe dans les tissus et est inactivé surtout par transformation enzymatique en métanéphrine ou normétanéphrine, l'une et l'autre étant par la suite conjuguées et excrétées dans l'urine sous forme de sulfates et de glycuconjugés. Elles entraînent toutes deux la formation d'acide 3-méthoxy-4-hydroxy-mandélique (acide vanillylmandélique) que l'on retrouve également dans l'urine.

Le chlorure de sodium que l'on ajoute à la solution pour la rendre isotonique, permettant ainsi l'injection de l'ingrédient actif, est présent en quantité insuffisante pour modifier l'équilibre électrolytique sérique des ions sodium (Na^+) et chlorure (Cl^-).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

En général, on administre l'épinéphrine par voie parentérale pour enrayer la détresse respiratoire due au bronchospasme, pour soulager rapidement l'hypersensibilité (réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes) aux médicaments, aux sérums d'animaux et à d'autres allergènes et pour prolonger l'action des infiltrations anesthésiques. Grâce à ses effets sur le cœur, l'épinéphrine peut être utile pour rétablir le rythme cardiaque par suite d'un arrêt cardiaque d'étiologie variée, dans les cas d'épisodes transitoires de bloc auriculo-ventriculaire et d'accès syncopaux (maladie d'Adams-Stokes); elle n'est cependant pas indiquée en présence d'insuffisance cardiaque ni de choc hémorragique, traumatique ou cardiogène.

On utilise l'épinéphrine comme hémostatique. On l'emploie également pour décongestionner les muqueuses dans le rhume des foins, la rhinite et la sinusite aiguë, soulager les crises paroxystiques d'asthme bronchique, remédier à la syncope provoquée par un bloc cardiaque complet ou par l'hypersensibilité du sinus carotidien, alléger les symptômes de la maladie sérique, de l'urticaire et de l'œdème angioneurotique, traiter le glaucome simple (à angle ouvert), relâcher les muscles utérins et inhiber les contractions de l'utérus. L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP peut être utilisée pour prolonger l'action de l'anesthésie locale ou rachidienne (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

CONTRE-INDICATIONS

L'épinéphrine est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité reconnue aux aminés sympathomimétiques ou un glaucome à angle fermé, ou qui sont en état de choc (non anaphylactique). On ne doit pas administrer ce médicament aux patients anesthésiés à l'aide de cyclopropane ou d'halothane, ces agents pouvant sensibiliser le cœur à l'action arythmisanse des sympathomimétiques.

On ne doit habituellement pas employer l'épinéphrine dans les cas où les vasopresseurs sont contre-indiqués, par exemple en présence de thyrotoxicose, de diabète, d'hypertension et d'autres troubles cardiovasculaires, chez les patients recevant des inhibiteurs de la MAO, au cours d'un accouchement si la pression artérielle de la mère est supérieure à 130/80 ou durant le travail.

MISES EN GARDE

Une hypertension artérielle provoquée accidentellement par l'épinéphrine peut causer une angine de poitrine, une rupture de l'aorte ou une hémorragie cérébrale.

L'épinéphrine entraîne parfois des arythmies pouvant être graves chez les sujets ne souffrant pas de cardiopathies et chez les patients atteints d'un trouble cardiaque organique ou qui reçoivent des médicaments qui sensibilisent le myocarde.

Administrée par voie parentérale, l'épinéphrine peut d'abord produire une vasoconstriction des vaisseaux sanguins rénaux et réduire la formation d'urine. À fortes doses, ce médicament peut entraîner une anurie totale.

Épinéphrine et bêta-bloquants

Il peut être difficile de traiter une réaction de type allergique chez les patients recevant des bêta-bloquants. Chez ces patients, la réaction peut être plus grave en raison des effets pharmacologiques des bêta-bloquants et des problèmes que provoquent les modifications du volume des fluides (voir **PRÉCAUTIONS - Interactions médicamenteuses**).

L'ÉPINÉPHRINE EST LE TRAITEMENT DE PRÉDILECTION DANS LES CAS D'ALLERGIES GRAVES OU DANS D'AUTRES SITUATIONS D'URGENCE, MÊME SI CE PRODUIT CONTIENT DU MÉTABISULFITE DE SODIUM, SULFITE QUI PEUT CAUSER DES RÉACTIONS DE TYPE ALLERGIQUE, Y COMPRIS, CHEZ CERTAINES PERSONNES SENSIBLES, DES SYMPTÔMES ANAPHYLACTIQUES OU DES CRISES D'ASTHME POUVANT ALLER JUSQU'À METTRE LA VIE DU PATIENT EN DANGER. LES TRAITEMENTS DANS LESQUELS ON REMPLACE L'ÉPINÉPHRINE PEUVENT NE PAS ÊTRE EFFICACES LORSQUE LA VIE DU PATIENT EST EN DANGER. LE FAIT QUE CE PRODUIT RENFERME DU SULFITE NE DOIT PAS EN EMPÊCHER L'ADMINISTRATION DANS LES CAS D'ALLERGIES GRAVES OU DANS D'AUTRES SITUATIONS URGENTES.

PRÉCAUTIONS

Bien que l'épinéphrine puisse provoquer la fibrillation ventriculaire, il existe de nombreuses preuves qu'elle rétablit l'activité électrique du cœur lorsqu'une asystole se produit et qu'elle accentue la défibrillation lorsqu'il y a fibrillation ventriculaire. On doit cependant user de précautions lorsqu'on administre ce médicament à un sujet présentant une fibrillation ventriculaire.

Chez les patients dont le rythme cardiaque laisse présager le déclenchement d'une fibrillation, il faut faire preuve d'une extrême prudence quand on administre l'épinéphrine par voie intraveineuse étant donné son effet stimulant sur le cœur. Comme de nombreux anesthésiques sensibilisent le myocarde à cette action de l'épinéphrine, ce dernier médicament peut transformer l'asystole en fibrillation ventriculaire s'il est utilisé dans le traitement d'accidents cardiaques attribuables aux anesthésiques.

Employer l'épinéphrine avec circonspection chez les gens âgés et les sujets atteints d'hyperthyroïdie, d'hypertension, de diabète et de cardiopathies ou d'arythmies. Il faut user d'une extrême prudence lorsqu'on administre ce médicament aux sujets qui souffrent depuis longtemps d'asthme bronchique ou d'emphysème chez qui l'on retrouve une cardiopathie dégénérative.

La vasoconstriction des vaisseaux périphériques et la stimulation cardiaque causées par l'épinéphrine peuvent entraîner un œdème pulmonaire fatal. Des vasodilatateurs à action rapide, tels que les dérivés nitrés ou les alpha-bloquants, peuvent contrer l'effet hypertensif marqué de l'épinéphrine.

Interactions médicamenteuses

Bêta-bloquants

Il peut être difficile de traiter une réaction de type allergique chez les patients recevant des bêta-bloquants. Chez ces patients, la réaction peut être plus grave en raison des effets pharmacologiques des bêta-bloquants et des problèmes que provoquent les modifications du volume des fluides. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on leur administre de l'épinéphrine, car elle peut ne pas avoir l'effet qui se produit généralement lorsqu'on traite l'anaphylaxie. D'une part, il peut être nécessaire d'administrer de plus fortes doses d'épinéphrine que d'habitude pour vaincre le bronchospasme; d'autre part, ces doses peuvent donner lieu à une stimulation alpha-adrénergique excessive se traduisant par de l'hypertension, une bradycardie réflexe et un bloc cardiaque ainsi qu'une intensification possible du bronchospasme. Au lieu d'employer de fortes doses d'épinéphrine, on peut instituer des mesures de soutien vigoureuses, telles que l'administration de liquides et de bêta-adrénergiques, y compris le salbutamol ou l'isoprotérénol par voie parentérale pour vaincre le bronchospasme et la norépinéphrine pour vaincre l'hypotension.

Médicaments sympathomimétiques

Il ne faut pas administrer l'épinéphrine en association avec d'autres médicaments sympathomimétiques (comme l'isoprotérénol), étant donné que leurs effets peuvent être cumulatifs, augmentant ainsi les risques d'intoxication. Leur action combinée peut provoquer des

arythmies graves. On peut les administrer en alternance, lorsque l'effet du médicament employé précédemment a disparu.

Cyclopropane et hydrocarbure halogénés

L'administration d'épinéphrine aux sujets recevant du cyclopropane ou des anesthésiques généraux à base d'hydrocarbures halogénés comme l'halothane, qui sensibilisent le myocarde, peut entraîner des arythmies (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Lorsqu'elles se produisent, on peut les traiter avec un bêta-bloquant.

Diurétiques

Les diurétiques peuvent réduire la réponse des vaisseaux aux médicaments hypertensifs comme l'épinéphrine.

Guanéthidine

L'épinéphrine peut s'opposer au blocage neuronal que provoque la guanéthidine, ce qui réduit l'effet hypotensif de ce dernier médicament et commande une augmentation de sa dose.

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

Tous les vasopresseurs doivent être administrés avec prudence chez les patients recevant des inhibiteurs de la MAO (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Autres

Les antidépresseurs tricycliques et certains antihistaminiques, par exemple la diphénhydramine, la tripéennamine, la chlorphéniramine et la lévothyroxine sodique, peuvent potentialiser les effets de l'épinéphrine.

Il faut également user de prudence lorsqu'on donne l'épinéphrine en association avec d'autres médicaments (par exemple, les glucosides digitaliques) qui sensibilisent le myocarde à l'action des sympathomimétiques.

Grossesse

Il a été démontré que l'épinéphrine est tératogène chez le rat à des doses environ 25 fois plus élevées que celles que l'on administre à l'humain. De plus, on ne sait pas si l'épinéphrine peut porter atteinte au fœtus lorsqu'elle est administrée à la femme enceinte ni si elle peut nuire à la capacité de reproduction. Par conséquent, on ne doit administrer l'épinéphrine à la femme enceinte que si on a clairement établi qu'elle en a besoin.

Travail et accouchement

L'administration d'épinéphrine par voie parentérale pour maintenir la pression artérielle au cours d'une rachianesthésie de la partie inférieure du corps ou de toute autre rachianesthésie dans le cadre d'un accouchement peut accélérer la fréquence cardiaque du bébé. C'est pourquoi on ne doit pas l'employer au moment d'un accouchement si la pression artérielle de la mère dépasse 130/80 (voir **CONTRE-INDICATIONS**). L'épinéphrine peut retarder la deuxième phase du travail.

EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions bénignes et passagères, telles que l'anxiété, les céphalées, l'inquiétude et les palpitations, se produisent lorsqu'on administre l'épinéphrine par voie générale à des doses thérapeutiques, particulièrement dans les cas d'hyperthyroïdie. Des effets défavorables, comme l'arythmie et une élévation excessive de la pression artérielle, peuvent également avoir lieu aux doses thérapeutiques administrées par voie générale ou par suite d'un surdosage accidentel. Il existe d'autres réactions défavorables, notamment l'hémorragie cérébrale, l'hémiplégie, l'hémorragie sous-arachnoïdienne, les douleurs angineuses chez les sujets atteints d'angine de poitrine, l'anxiété, l'agitation, les céphalées pulsatiles, les tremblements, la faiblesse, les étourdissements, la pâleur et la difficulté à respirer.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

SURDOSAGE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT

L'administration accidentelle de fortes doses d'épinéphrine peut provoquer une précordialgie, des vomissements, des céphalées, de la dyspnée ainsi qu'une élévation inhabituelle de la pression artérielle (voir **MISES EN GARDE**). Les effets toxiques du surdosage peuvent être contrés par l'injection d'alpha- et de bêta-bloquants. Dans le cas d'une élévation brusque de la pression artérielle, on peut administrer des vasodilatateurs à action rapide comme les dérivés nitrés ou les alpha-bloquants pour neutraliser l'effet hypertenseur marqué que provoque l'épinéphrine administrée à fortes doses.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région immédiatement.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP s'administre par voie intraveineuse, sous-cutanée ou

intramusculaire et par sonde intratrachéale dans l'arbre bronchique.

Remarque : La voie sous-cutanée est le mode d'administration par excellence. Lorsqu'on retient la voie intramusculaire, il faut éviter d'injecter le médicament dans les fesses étant donné le risque de mauvaise absorption.

Réaction d'hypersensibilité

Adultes :

Pour traiter l'asthme bronchique et certaines manifestations allergiques, par exemple l'œdème angioneurotique, l'urticaire, la maladie sérique et le choc anaphylactique, on administrera de 0,2 à 1 mg [de 0,2 à 1 mL d'une solution à 1 mg/mL] par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Chez les patients présentant un choc anaphylactique, on peut répéter l'injection sous-cutanée toutes les 10 à 15 minutes. Chez les patients souffrant d'asthme, l'intervalle entre les injections sous-cutanées peut varier de 20 minutes à 4 heures, selon la gravité de l'affection et la réponse du patient. En cas de choc anaphylactique grave, il peut être nécessaire d'employer la voie intraveineuse, car le médicament pourrait ne pas être absorbé adéquatement par les voies sous-cutanée ou intramusculaire. S'il le faut, on peut administrer de 0,1 à 0,25 mg d'épinéphrine [de 1 à 2,5 mL d'une solution à 0,1 mg/mL] par injection intraveineuse lente (sur une période de 5 à 10 minutes) et recommencer l'opération toutes les 5 à 15 minutes selon les besoins. On commencera le traitement en administrant de faibles doses que l'on augmentera au besoin.

Enfants :

Pour traiter l'asthme bronchique et d'autres manifestations allergiques chez l'enfant, on administrera par voie sous-cutanée 0,01 mg/kg [0,01 mL/kg d'une solution à 1 mg/mL] ou 0,3 mg/m² [0,3 mL/m² d'une solution à 1 mg/mL] jusqu'à concurrence de 0,5 mg [0,5 mL d'une solution à 1 mg/mL]. On peut répéter l'injection à intervalles de 20 minutes à 4 heures, selon la gravité de l'affection et la réponse du patient. En cas de choc anaphylactique grave, il peut être nécessaire d'employer la voie intraveineuse, car le médicament pourrait ne pas être absorbé adéquatement par la voie sous-cutanée. Quand c'est nécessaire, certains cliniciens recommandent de donner une dose initiale d'épinéphrine par voie i.v. de 0,1 mg [10 mL d'une solution préparée en diluant 0,1 mL d'une solution à 1 mg/mL] dans 10 mL de chlorure de sodium à 0,9% injectable sur une période de 5 à 10 minutes (il peut être nécessaire de réduire la dose initiale chez les jeunes enfants), suivie par une perfusion continue au débit initial de 0,1 mcg/kg à la minute (jusqu'à un maximum de 1,5 mcg/kg à la minute).

Posologie pour administration intratrachéale

Si on ne peut avoir accès aux vaisseaux sanguins et si le patient est intubé, on peut, comme traitement de rechange et pour l'assistance cardiaque avancée, administrer l'épinéphrine par la sonde intratrachéale directement dans l'arbre bronchique. Pour faciliter l'administration du médicament de cette manière, on peut diluer la dose dans du chlorure de sodium à 0,9%.

Adultes : 1 mg [10 mL d'une solution à 0,1 mg/mL].

Enfants : 0,01 mg/kg [0,1 mL/kg d'une solution à 0,1 mg/mL].

Nouveau-nés : de 0,01 à 0,03 mg/kg [de 0,1 à 0,3 mL/kg d'une solution à 0,1 mg/mL].

Anesthésie régionale

On recommande l'utilisation d'une solution d'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP dont la concentration finale serait de 0,01 mg/mL à 0,02 mg/mL pour les anesthésies d'infiltration, par blocage nerveux, anesthésie caudale ou toute autre anesthésie épidurale. De 0,2 à 0,4 mg d'épinéphrine [de 0,2 à 0,4 mL d'une solution à 1 mg/mL] peut être ajouté à l'anesthésique injecté dans la colonne vertébrale.

PRÉSENTATION DES FORMULAIRES PHARMACEUTIQUES

L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP est une solution stérile et apyrogène d'épinéphrine dans de l'eau pour préparations injectables USP.

Chaque mL de solution à 1:1 000 contient 1 mg d'épinéphrine, 1 mg de chlorure de sodium (pour l'isotonicité), 1 mg de métabisulfite de sodium (comme antioxydant) et de l'acide hydrochlorique (pour ajuster le pH).

La solution ne contient pas d'agents bactériostatiques ou antimicrobiens. Elle se présente en doses uniques à administrer par injection. Si une dose inférieure suffit, la portion inutilisée du médicament doit être jetée.

REMARQUE : CE PRODUIT CONTIENT DU SODIUM ET DU MÉTABISULFITE. UTILISER AVEC PRUDENCE (voir MISES EN GARDE).

Les médicaments pour administration parentérale doivent être examinés pour déceler les éventuelles particules et l'altération de leur couleur avant l'administration dans la mesure où la solution et le contenant le permettent.

Conservation : Conserver à une température comprise entre 15 et 30 °C. Craint le GEL. Éviter la chaleur excessive. **CRAINT LA LUMIÈRE.**

REMARQUE : NE PAS UTILISER LA SOLUTION SI ELLE EST ROSÂTRE OU PLUS FONCÉE QUE LÉGÈREMENT JAUNE OU SI ELLE CONTIENT UN PRÉCIPITÉ. NE PAS ADMINISTRER LA SOLUTION SI ELLE N'EST PAS LIMPIDE. JETER TOUTE PORTION INUTILISÉE.

L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP est offerte en boîtes de 10 ampoules ambre contenant chacune une dose unique.

PLUS D'INFORMATION

Pour en savoir davantage au sujet de L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), ou en téléphonant Hikma Canada Limited (Mississauga, Ontario L5R 3P9) à 1-800-656-0793.

Des questions ou des commentaires?

Communiquer avec Hikma Canada Limited à 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été rédigé par Hikma Canada Limited, Mississauga, ON L5R 3P9

Dernière révision : le 19 avril 2022

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

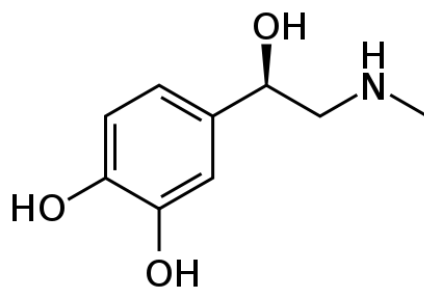
SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

Nom de marque L'INJECTION D'ÉPINÉPHRINE USP

Dénomination commune Épinéphrine

Nom chimique 1,2-Benzenediol, 4-[1-hydroxy-2-(méthylamino)éthyl]-, (R)-

Formule développée



Formule moléculaire $C_9H_{13}NO_3$

Masse moléculaire 183,20 g/mol

Description Poudre cristalline blanche ou blanc grisâtre

RÉFÉRENCES

1. Pfizer Canada Inc., Renseignements pharmaceutiques sur ÉPINÉPHRINE INJECTABLE USP, ampoules de 1 mg/mL et seringues à usage unique de 0,1 mg/mL, numéro de contrôle : 213923, date de révision : March 16, 2018.