

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INJECTION DE DIMENHYDRINATE USP

Dimenhydrinate

Solution pour administration IM ou IV si diluée

50 mg/mL

Antiémétique

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

Date de préparation : le 22 avril 2022

N° de contrôle : 262693

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	9
SURDOSE.....	10
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	12
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	14
TOXICOLOGIE.....	15
RÉFÉRENCES.....	16
RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS	18

INJECTION DE DIMENHYDRINATE USP
Dimenhydrinate
Solution pour administration IM ou IV si diluée
50 mg/mL

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Produit	Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux
Injection de dimenhydrinate USP	Injection intramusculaire (ou administration IV si dilué)	Solution stérile / 50 mg/mL Ampoules à usage unique de 1 mL	Propylène glycol à 50 %, eau pour injection et acide chlorhydrique pour ajuster le pH
Injection de dimenhydrinate USP	Injection intramusculaire (ou administration IV si dilué)	Solution stérile / 50 mg/mL (250 mg/5 mL) Flacons multidoses de 5 mL	Propylène glycol à 50 %, eau pour injection, acide chlorhydrique pour ajuster le pH et méthylparabène (sous forme de méthylparabène de sodium) et propylparabène (sous forme de propylparabène de sodium) comme agents de conservation

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'injection de dimenhydrinate USP est indiqués dans la prévention et le soulagement des nausées, des vomissements et/ou du vertige. Ces symptômes peuvent être associés à des situations cliniques comme le mal des transports, le mal des rayons, la récupération postopératoire, les nausées et vomissements consécutifs à la prise de médicaments, la maladie de Ménière et d'autres troubles labyrinthiques. L'administration par voie parentérale est possible lorsque l'administration par voie orale ou rectale ne convient pas.

Personnes âgées (plus de 65 ans)

Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Populations particulières, Personnes âgées.**

Enfants (moins de 2 ans)

L'innocuité et l'efficacité de l'injection de dimenhydrinate USP n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 2 ans. L'injection de dimenhydrinate USP ne doit pas être administré à cette population de patients (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Populations particulières, Enfants**)..

CONTRE-INDICATIONS

- Patients hypersensibles au dimenhydrinate ou à ses composants (diphenhydramine ou 8-chlorothéophylline), à tout ingrédient qui entre dans la composition du produit ou à toute composante du contenant. Pour connaître la liste complète des ingrédients, voir **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Pendant ou au cours des deux semaines suivant un traitement au moyen d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Médicaments ayant des effets anticholinergiques**).
- Patients atteints de glaucome (à angle fermé).
- Patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique.
- Patients atteints d'hypertrophie de la prostate.
- Patients âgés de moins de 2 ans.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'injection de dimenhydrinate USP contient du propylène glycol à 50 % (v/v) et doivent être administrés par injection intramusculaire seulement. Dans des circonstances exceptionnelles, si le produit doit être administré par voie intraveineuse, celui-ci doit être dilué selon un ratio d'au moins 1:10 à l'aide d'une solution physiologique compatible, comme un sérum physiologique stérile ou du dextrose à 5 % dans l'eau, pour prévenir le choc cardiogène associé au propylène glycol (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques**).

L'injection de dimenhydrinate USP en flacons multidoses de 5 mL contient les agents de conservation méthylparaben et propylparaben. Ils sont connus pour être associés à une hypersensibilité lors d'utilisations uniques ou répétées.

Les effets anticholinergiques du médicament doivent être pris en considération lors de l'administration du dimenhydrinate à des patients atteints d'une maladie qui pourrait être aggravée par un traitement anticholinergique (p. ex. glaucome à angle fermé et hypertrophie de la prostate). Ces patients doivent être surveillés de près tout au long du traitement au dimenhydrinate.

Le dimenhydrinate doit être évité au cours de 14 jours suivant la prise d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase puisque l'association de ces deux substances peut prolonger et potentialiser les effets anticholinergiques.

L'INJECTION DE DIMENHYDRINATE USP NE CONVIENT PAS AUX TRAITEMENTS PROLONGÉS, SAUF AVIS CONTRAIRE DU MÉDECIN.

Le dimenhydrinate peut altérer la capacité d'effectuer des activités dangereuses exigeant une acuité mentale ou une coordination physique, comme faire fonctionner une machine ou conduire une voiture. Les patients recevant du dimenhydrinate doivent être mis en garde contre l'utilisation d'automobiles ou de machines dangereuses en raison de la somnolence associée au médicament. Si la somnolence est excessive, la dose doit être réduite.

La prise concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central peut potentialiser l'effet du dimenhydrinate et doit donc être évitée.

Abus/Dépendance/Tolérance

Le dimenhydrinate présente un risque pour les abus de substances en raison de ses effets hallucinogènes et euphorisants. La prise de doses fortes peut entraîner de la confusion, des hallucinations, une amnésie temporaire et de la paranoïa. L'abus chronique d'antihistaminiques peut entraîner des accidents dus à des interactions médicamenteuses, un surdosage et, dans des cas extrêmes, la mort (voir **SURDOSAGE**). La tolérance et la dépendance psychologique peuvent s'installer, ce qui peut causer une surdose potentiellement fatale (voir **SURDOSAGE**). Les symptômes de sevrage peuvent comprendre la léthargie, l'agitation, l'hostilité, la maladresse, les nausées, les vomissements, les hallucinations, la confusion et l'agressivité.

Carcinogénèse et mutagenèse

Les tests de dépistage de la mutagénicité effectués avec le dimenhydrinate, la diphenhydramine et la 8-chlorotheophylline ont donné des résultats positifs dans les systèmes bactériens et des résultats négatifs dans les systèmes mammifères. Il n'existe pas de données humaines indiquant que le dimenhydrinate est cancérigène ou mutagène ou qu'il altère la fertilité.

Cardiovasculaire

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent une arythmie cardiaque ou une maladie cardiovasculaire (y compris l'hypertension et la cardiopathie ischémique).

Oreille/nez/gorge

Le dimenhydrinate peut masquer la présence d'anomalies organiques sous-jacentes ou les effets toxiques de certains antibiotiques et autres médicaments, particulièrement ceux qui causent l'ototoxicité.

Endocrinien/métabolisme

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui métabolisent mal les CYP2D6 et ceux qui présentent un trouble thyroïdien.

Gastro-intestinal

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent une obstruction pyloroduodénale (y compris un ulcère gastroduodéal associé à une sténose).

Génito-urinaire

L'injection de dimenhydrinate USP est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hyperplasie de la prostate (voir **CONTRE-INDICATIONS**). La prudence est de mise chez les patients qui présentent une autre obstruction génito-urinaire.

Hématologique

Bien que ce soit rare, les traitements prolongés aux antihistaminiques peuvent causer une dyscrasie sanguine. La prudence est de mise lors de l'administration aux patients atteints de porphyrie.

Hépatique/biliaire/pancréatique

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent un trouble hépatique.

Neurologique

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients atteints de troubles épileptiques.

Ophthalmologique

Le dimenhydrinate est contre-indiqué chez les patients dont la pression intraoculaire est accrue ou qui sont atteints de glaucome à angle fermé (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Psychiatrique

Les fortes doses de dimenhydrinate peuvent causer de l'euphorie, des hallucinations, de la confusion et de la paranoïa (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** :

Abus/Dépendance/Tolérance).

Respiratoire

L'injection de dimenhydrinate USP est contre-indiqué chez les patients qui sont atteints d'une maladie pulmonaire chronique, comme la maladie pulmonaire obstructive chronique (voir **CONTRE-INDICATIONS**). La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui ont des antécédents d'asthme ou de symptômes d'affection des voies respiratoires inférieures.

Peau

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves, comme le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et l'érythème polymorphe, ont été associées à la prise de dimenhydrinate. La fréquence de ces réactions est faible puisqu'elles ont généralement été observées pendant la phase de pharmacovigilance chez des patients qui prenaient d'autres médicaments associés au déclenchement de ce type de réaction cutanée grave. Le lien de cause à effet ne peut donc PAS être établi clairement. Ces réactions sont potentiellement fatales, mais elles peuvent être réversibles si la prise de l'agent en cause est interrompue et si le traitement adéquat est instauré. Les patients doivent être prévenus qu'en cas d'éruption cutanée, ils doivent arrêter de prendre le dimenhydrinate et communiquer avec leur médecin pour subir une évaluation et obtenir des conseils, entre autres sur les autres médicaments qu'ils doivent arrêter de prendre.

Populations particulières

Femmes enceintes : Les avantages doivent être soupesés en regard des risques lorsque le dimenhydrinate est employé chez les femmes enceintes ou qui prévoient de le devenir. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée sur le dimenhydrinate chez les femmes enceintes. Par contre, des études sur la reproduction chez les rats et les lapins dans le cadre desquelles des doses pouvant atteindre 20 et 25 fois la dose administrée aux humains (mg/kg), respectivement, n'ont pas révélé que le dimenhydrinate nuisaient au fœtus ou à la fertilité.

Mères qui allaitent : De petites quantités de dimenhydrinate sont excrétées dans le lait maternel. En raison des éventuels effets indésirables du dimenhydrinate chez les bébés allaités, un choix doit être fait entre l'allaitement et le médicament en tenant compte de l'importance de ce dernier pour la mère.

Travail et accouchement : L'innocuité de l'injection de dimenhydrinate administrée pendant le travail et l'accouchement n'a pas été établie. Des études ont révélé que le dimenhydrinate peut avoir un effet ocytocique. La prudence est de mise dans les cas où cet effet n'est pas souhaitable ou dans les situations où il pourrait être nuisible.

Personnes âgées : Les adultes âgés peuvent être plus sensibles que les autres aux effets indésirables de ce médicament, particulièrement à la somnolence, à la confusion, à la constipation et aux troubles d'excrétion urinaire. La somnolence et la confusion peuvent accroître le risque de chute. Le dimenhydrinate peut ne pas convenir aux adultes âgés, selon les comorbidités dont ils sont atteints (p. ex. la démence et le délire) en raison de ses effets anticholinergiques.

Enfants (< 12 ans) : Les doses excessives d'antihistaminiques peuvent causer des hallucinations et des convulsions et peuvent même être fatales, surtout chez les bébés et les enfants (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Comme chez les adultes, les antihistaminiques peuvent altérer l'acuité mentale chez les enfants. Les antihistaminiques peuvent également exciter les jeunes enfants. La prudence est donc de mise lors de l'administration aux patients âgés de moins de 6 ans (voir **INDICATIONS, Enfants (moins de 2 ans) et CONTRE-INDICATIONS**).

Le dimenhydrinate n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 2 ans. Arrêter le traitement et communiquer avec le médecin en cas de symptômes d'agitation paradoxale (agitation, nervosité, hallucinations, délire ou convulsions), particulièrement chez les jeunes enfants.

EFFETS INDÉSIRABLES

La somnolence et les étourdissements sont les effets indésirables les plus souvent signalés, particulièrement en cas de prise de dose forte. Une douleur peut également se faire sentir au point d'injection intramusculaire. Étant donné que le dimenhydrinate contient 50 % de diphenhydramine, il se peut également que des effets indésirables de la diphenhydramine se manifestent.

Les effets indésirables suivants ont aussi été signalés :

Troubles du sang et du système lymphatique : anémie, thrombocytopénie, agranulocytose, leucopénie, pancytopénie.

Troubles généraux de l'organisme : lassitude, fatigue, syndrome de sevrage, inflammation au point d'injection.

Troubles cardiaques : tachycardie, palpitations, hypotension, arythmie.

Troubles de l'oreille et troubles labyrinthiques : acouphène, labyrinthite, vertige.

Troubles oculaires : mydriase, vision trouble, diplopie.

Troubles gastro-intestinaux : épigastralgie, nausées, sécheresse buccale, constipation, diarrhée, vomissements.

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : œdème.

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité, réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : anorexie, perte d'appétit.

Troubles du système nerveux : étourdissements, céphalées, incoordination, somnolence, tremblements, paresthésie, ataxie, athétose, convulsions, crises d'épilepsie, pertes de mémoire, évanouissements.

Troubles psychiatriques : dépression, insomnie, hallucinations, anxiété, état de confusion, excitation, euphorie, cauchemars, délire, irritabilité, nervosité, fébrilité, agitation.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : épaississement des sécrétions bronchiques, dépression respiratoire, dyspnée.

Troubles rénaux et urinaires : dysurie, rétention urinaire.

Maladies de peau et des tissus sous-cutanés : angio-œdème, hyperhidrose, éruption cutanée, éruption érythémateuse, éruption maculopapulaire, prurit, urticaire, éruption fixe d'origine médicamenteuse, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, érythème polymorphe, photosensibilité.

Troubles vasculaires : hypotension, hypertension, bouffées vasomotrices.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses

Dépresseurs du SNC : Le dimenhydrinate peut potentialiser les effets de l'alcool, des barbituriques, des tranquillisants, des sédatifs et des hypnotiques. La prudence est donc de mise pour éviter la surdose.

Médicaments ayant des effets anticholinergiques : En raison de son effet anticholinergique, le dimenhydrinate peut potentialiser les effets des autres médicaments anticholinergiques, y compris les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase et les

antihistaminiques. Les préparations de potassium solides doivent être évitées, car les anticholinergiques peuvent ralentir le transit gastro-intestinal en cas d'exposition locale à de fortes concentrations de potassium.

Médicaments ototoxiques : Lorsqu'il est administré en concomitance avec des aminosides ou d'autres médicaments ototoxiques, le dimenhydrinate peut masquer les symptômes précoces d'ototoxicité (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Incompatibilité : Les substances incompatibles avec les préparations injectables de dimenhydrinate comprennent : les dérivés de la phénothiazine, l'aminophylline, le chlorure d'ammonium, l'amobarbital sodique, la diphénylhydantoïne, l'héparine sodique, le succinate sodique d'hydrocortisone, le pentobarbital, le phénobarbital, le thiopental et certains types d'antibiotiques (chlorhydrate de tétracycline).

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Comme les autres antihistaminiques, le dimenhydrinate peut inhiber la réaction cutanée causée par les histamines lors du test de provocation aux extraits d'allergènes et peut donc être à l'origine de résultats « faux négatifs ». On recommande d'interrompre le traitement au dimenhydrinate au moins 72 heures avant le test.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Cette préparation est conçu pour une utilisation intramusculaire (IM) seulement et ne doit pas être utilisé par voie intraveineuse (IV) à moins d'avoir été dilué (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Instructions pour la dilution en vue d'une administration intraveineuse ci-dessous). Toujours inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de décoloration avant l'administration. Ne doit pas être injecté par voie intra-artérielle. Les substances physiquement incompatibles avec les solutions injectables de dimenhydrinate sont les suivantes : dérivés de la phénothiazine, aminophylline, chlorure d'ammonium, amobarbital sodique, diphénylhydantoïne, héparine, succinate sodique d'hydrocortisone, pentobarbital, phénobarbital, thiopental et certains antibiotiques.

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes :

Administration intramusculaire (IM) : 0,5 - 1 mL (25 - 50 mg) toutes les 4 à 6 heures. 2 mL (100 mg) peuvent être administrés toutes les 4 à 6 heures lorsque la somnolence n'est pas gênante ou est même souhaitable. La posologie ne doit pas dépasser 400 mg/jour.

Administration intraveineuse (IV) : la dose habituelle est de 1 ml (50 mg) dilué dans 9 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % et injecté en 2 minutes. Des doses de 25 à 100 mg peuvent être diluées dans un rapport de 1:10 et administrées toutes les 4 à 6 heures. Les

solutions diluées peuvent être conservées pendant 24 heures à température ambiante. La posologie ne doit pas dépasser 400 mg/jour.

Enfants :

Administration intramusculaire (IM) :

0-2 ans : le dimenhydrinate ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

2-5 ans : 0,25 à 0,5 mL (12,5 à 25 mg) toutes les 6 à 8 heures. La posologie ne doit pas dépasser 75 mg/jour.

6-11 ans : 0,5 - 1 mL (25 - 50 mg) toutes les 6 - 8 heures. La posologie ne doit pas dépasser 150 mg/jour.

12-17 ans : 0,5 - 2 mL (25 - 100 mg) toutes les 4 - 6 heures. La posologie ne doit pas dépasser 300 mg/jour (voir les informations sur l'administration chez l'adulte ci-dessus).

Administration intraveineuse (IV) :

Les mêmes doses que celles indiquées ci-dessus diluées dans un rapport de 1:10 et injectées en 2 minutes (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Instructions pour la dilution intraveineuse**).

Instructions pour la dilution intraveineuse

Pour une administration IV, chaque 1 mL de produit doit être dilué dans 9 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9 % et injecté en 2 minutes (rapport de dilution 1:10). Les solutions diluées peuvent être conservées jusqu'à 24 heures à température ambiante. Le dimenhydrinate ne doit jamais être injecté par voie intra-artérielle. Avant l'administration, toujours inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de décoloration. Jeter toute portion non utilisée.

SURDOSE

Symptômes : Le surdosage accidentel d'antihistaminiques survient fréquemment chez les nourrissons et les enfants. Les symptômes de toxicité du dimenhydrinate chez les enfants peuvent ressembler à ceux d'un surdosage de l'atropine et comportent : pupilles dilatées, bouffées vasomotrices au visage, excitation, hallucinations, confusion, ataxie, convulsions cloniques intermittentes, coma, collapsus cardiorespiratoire et décès. **Les symptômes peuvent apparaître avec un retard allant jusqu'à 2 heures après l'ingestion; le décès peut survenir dans un délai de 18 heures.**

Chez l'adulte, 500 mg ou plus de dimenhydrinate peuvent causer une extrême difficulté d'élocution et de déglutition et produisent une psychose qui ne peut être distinguée de celle que provoque l'empoisonnement par l'atropine. L'excitation du SNC peut être précédée par sa sédation, ce qui engendre un cycle d'excitation du SNC, de convulsions et de dépression postictale.

Traitement : Le traitement de la toxicité due au dimenhydrinate est symptomatique et de soutien. Les émétiques sont généralement inefficaces, mais en l'absence de crises épileptiques, un lavage gastrique précoce (avec un tube endotrachéal comportant une partie gonflable pour prévenir l'aspiration du contenu de l'estomac) peut être bénéfique. Le patient doit être maintenu au calme pour minimiser la stimulation du SNC : les crises épileptiques peuvent être traitées avec du diazépam chez les adultes et du phénobarbital chez les enfants (des méthodes supplémentaires peuvent comprendre le bicarbonate de sodium en IV ou le salicylate de physostigmine chez les enfants). Une assistance respiratoire mécanique peut être nécessaire.

La spectrométrie de mobilité ionique (IMS) en mode positif et négatif et la spectrométrie de mobilité ionique/spectrométrie de masse (IMS/MS) se sont révélées efficaces pour le dépistage préliminaire de patients d'urgence chez lesquels on soupçonne un surdosage du dimenhydrinate et d'autres médicaments.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le dimenhydrinate est un sel de théoclate de la diphenhydramine, dérivé de l'éthanolamine. La composition varie de 53 % à 55,5 % pour la diphenhydramine, et de 44 % à 47 % pour la 8-chlorothéophylline.

Le mécanisme par lequel le dimenhydrinate exerce ses effets contre les vomissements, le mal des transports et les vertiges n'est pas précisément connu, mais il pourrait être relié à son action centrale anticholinergique. D'autres actions peuvent faire intervenir un effet sur la zone médullaire de déclenchement des chimiorécepteurs, ou une inhibition liée à la dose de la stimulation vestibulaire (à savoir, agissant d'abord sur les organes otolithiques, et en doses plus importantes sur les canaux semi-circulaires).

Pharmacocinétique

Le dimenhydrinate est bien absorbé après l'administration orale. Ses effets antiémétiques se manifestent immédiatement après l'administration IV, dans un délai de 20 à 30 minutes après l'administration IV et dans un délai de 15 à 30 minutes après l'administration orale. D'après une étude menée chez 9 volontaires sains qui avaient reçu une dose unique de chaque forme posologique (séparées par une période d'élimination), le T_{max} et la C_{max} sont présentés dans le tableau suivant.

Produit	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL de sérum)
Comprimés enrobés de dimenhydrinate à 50 mg	2,7	72,6
Capsules longue action de dimenhydrinate à 75 mg	4,0	68,4

Suppositoires de dimenhydrinate à 100 mg	5,3	112,2
--	-----	-------

Les concentrations sériques (ng/ml) 1 et 2 heures après l'administration d'un comprimé de 50 mg de dimenhydrinate étaient : 3,65 et 3,15. Bien que ce ne soit pas directement applicable au dimenhydrinate, il a été avancé que quand la concentration plasmatique de diphenhydramine dépasse 70 ng/ml, le sommeil peut s'ensuivre.

Le dimenhydrinate, comme la diphenhydramine, est largement distribué dans les tissus de l'organisme et traverse le placenta. De petites quantités de dimenhydrinate se retrouvent dans le lait. Après l'administration orale de 4 comprimés de 50 mg de dimenhydrinate, on a rapporté un volume de distribution de 3 à 4 l/kg et un taux de liaison aux protéines de 70 à 85 % pour le dimenhydrinate, et de 98 à 99 % pour la diphenhydramine. La durée de l'effet et la concentration plasmatique thérapeutique étaient respectivement de 4 à 6 heures et de 0,1 mcg/ml. La demi-vie plasmatique d'élimination était de 5 à 8 heures.

Le dimenhydrinate est métabolisé par le foie et excrété dans l'urine. Il y a trois métabolites connus : la diphenyl-méthoxy-éthylamine, le diphenyl-méthoxy-acide acétique et la diphenyl-méthoxy-N-méthylamine.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Injection de dimenhydrinate USP, ampoules à usage unique de 1 mL :

Chaque mL de solution stérile contient 50 mg de dimenhydrinate USP dans un mélange de propylène glycol (50 %) et d'eau pour injection. Contient également de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH. Disponible en ampoules de 1 mL conditionnées en boîtes de 10.

Injection de dimenhydrinate USP, flacons multidoses de 5 mL :

Chaque mL de solution stérile contient 50 mg de dimenhydrinate USP dans un mélange de propylène glycol (50%) et d'eau pour injection. Contient également de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et les conservateurs méthylparaben 1 mg/mL (sous forme de méthylparaben de sodium) et propylparaben 0,1 mg/mL (sous forme de propylparaben de sodium). Disponible en flacons multidoses de 5 ml en boîtes de 10.

CONSERVATION ET STABILITÉ

L'injection de dimenhydrinate USP doivent être conservés à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Craignent le gel. Le flacon multidose de 5 mL doit également être protégé de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Consulter le *Handbook on Injectable Drugs* avant de mélanger le dimenhydrinate avec d'autres

médicaments.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser la forme mélangée (solution) du produit si elle est trouble ou en présence de particules, de décoloration ou de fuite.

L'injection de dimenhydrinate USP en ampoules de 1 mL est un produit à usage unique. Toute portion inutilisée doit être éliminée.

L'injection de dimenhydrinate USP en fioles de 5 mL peut être conservé jusqu'à 28 jours après la première ponction de l'opercule.

Le bouchon du flacon de 5 mL n'est pas fait avec du latex de caoutchouc naturel.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

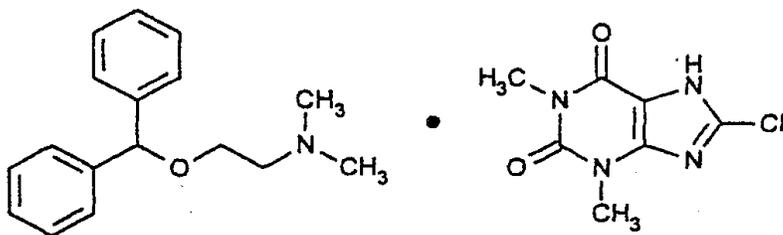
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Nom propre : Dimenhydrinate USP

Nom chimique : 8-chlorotheophyllinate de 2-[diphénylméthoxy]-n,n-diméthylethylamine

Autres noms : IS = Anautinum; Dommanate, Dramamine[®], Gravol[®]

Structure chimique :



Formule moléculaire : C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂

Masse moléculaire : 469,97 g/mol

Propriétés physiques :

Forme pharmaceutique : Poudre blanche cristalline inodore

Solubilité : Légèrement soluble dans l'eau. Très soluble dans l'éthanol et dans le chloroforme. Modérément soluble dans l'éther.

pH : 6,8 à 7,3

Plage de fusion : 102 °C à 107 °C

TOXICOLOGIE

La toxicité aiguë a été déterminée en administrant du dimenhydrinate à des souris par voie orale et par voie intrapéritonéale, et à des rats par voie orale et par voie intraveineuse. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Espèce	Voie orale	Voie	Voie intraveineuse
Souris	203 mg/kg	110 mg/kg 149 mg/kg	--
Rat	831 mg/kg 1 320 mg/kg	--	200 mg/kg

RÉFÉRENCES

1. **Scavone JM**, Luna BG, Harmatz JS, Moltke von L, Greenblatt DJ: Diphenhydramine kinetics following intravenous, oral and sublingual dimenhydrinate administration. *Biopharmaceut Drug Dispos* 1990, 11: 185-189
2. **Farrell M**, Heinrichs M, Tilelli JA: Response of life threatening dimenhydrinate intoxication to sodium bicarbonate administration. *Clin Toxicol* 1991, 29(4): 527-535
3. Le traitement des nausées et vomissement causés par la radiothérapie et la chimiothérapie. **Gravol**: p. 15, 31-33. Gouvernement du Québec 1993 ISBN 2-550-28418-6
4. **Kovac AL**: Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Dimenhydrinate* p.225 *Drugs* 2000, 59(2): 213-243.
5. **Albert KS**, Hallmark MR, Sakmar E, Weidler DJ, Wagner JG: Pharmacokinetics of diphenhydramine in man. *J Pharmacokinet Biopharm* 1975, 3(3): 159-170 (**168-169**)
6. **Carruthers SG**, Shoeman DW, Hignite ChE, Azarnoff DL: Correlation between plasma diphenhydramine level and sedative and antihistamine effects. *Clin Pharmacol Ther* 1978, 23(4): 375-382.
7. **Winn RE**, McDonnell KP: Fatality secondary to massive overdose of dimenhydrinate. *Ann Emerg Med* 1993, 22(9): 154/1481-157/1484 (**155/1482**)
8. **Craig DF**, Mellor CS: Dimenhydrinate dependence and withdrawal. *C M A J* 1990, 142(9): 970-973
9. **Gardner DM**, Kutcher St: Dimenhydrinate abuse among adolescents. *Can J Psychiatr* 1993, 38: 113-116.
10. **Rowe C**, Verjee Z, Koren G: Adolescent dimenhydrinate abuse: resurgence of an old problem. *J Adolescents Health* 1997, 21(1): 47-49
11. **Krenzelok EP**, Anderson GM, Mirick M: Massive diphenhydramine overdose resulting in death. *Ann Emerg Med* 1982, 11(Apr): 212-213.
12. **Leathem AM**: Safety and efficacy of antiemetics used to treat nausea and vomiting in pregnancy. (Therapy reviews antiemetics) *Clin Pharm* 1986, 5: 660-668
13. **Lemay M**, Samaan M, St. Michel P, Granger L, Pigeon R: Effets immédiats du dimenhydrinate sur la contraction utérine et le rythme cardiaque foetal durant le travail. *C M A J* 1982, 127: 606-607
14. **Mazzotta P**, Magee LA: A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. p.785, 787, 795-796

Drugs 2000, 59(4): 781-800

15. **Ito Sh**, Blajchman A, Stephenson M, Elipoulos Ch, Koren G: Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. *Am J Obstet Gynecol* 1993, 168(5): 1393-1399
16. **Manning C**, Scandale L, Manning EJ, Gengo FM: Central nervous system effects of meclizine and dimenhydrinate: evidence of acute tolerance to antihistamines. *J Clin Pharmacol* 1992, 32: 996-1002
17. **Luria SM**, Kinney JAS, McKay CL, Paulson HM, Ryan AP: Effects of aspirin and dimenhydrinate (dramamine) on visual processes. *Br J Clin Pharmacol* 1979, 7: 585-593
18. **Bamforth KJ**, Dagiiesh K, Coughtrie MWH: Inhibition of human liver steroid sulfotransferase activities by drugs: a novel mechanism of drug toxicity. (Dimenhydrinate and diphenhydramine). *Eur J Pharmacol (Environ Toxicol Pharmacol Sect)* 1992, 228: 15-21
19. **Kivity S**: Fixed drug eruption to multiple drugs: Clinical and laboratory investigation. *Int J Dermatol* 1991, 30(2): 149-150
20. **Zavitz M**, Lindsay C, McGuigan MA: Acute diphenhydramine ingestion in children. *Vet Hum Toxicol* 1989, 31(4): 349 Abstr.#80
21. **Lawrence AH**, Nanji AA: Ion mobility spectrometry and ion mobility spectrometry/mass spectrometric characterization of dimenhydrinate. *Biomed Environ Mass Spectrom* 1988, 16: 345- 347
22. **Guay DRP**, Meatherall RC, Macaulay PA, Yeung C: Activated charcoal adsorption of diphenhydramine. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1984, 22(8): 395-400
23. **Federal Register V**, Department of Health and Human Services, FDA 21 CFR Parts 310, 336, and 369: Antiemetic drug products for over-the-counter human use: **Final Rule**. Effective May 2, 1988 *Federal Register* 1987(30.04), 52(83): 15886-15893.
24. **Walker SE**, Iazzetta J, DeAngelis C, Lau DWC: Stability and compatibility of combinations of hydromorphone and dimenhydrinate, lorazepam or prochlorperazine. *Can J Hosp Pharm* 1993, 46: 61-65
25. **Oshiro Y**, Balwierz PS, Piper CE: Experimental design for the C3H/10T1/2 CL8 cell transformation assay. *J Appl Toxicol* 1988, 8(4): 255-260
26. **Church & Dwight Canada Corp.**, Product Monograph, GRAVOL™ IM (Dimenhydrinate), Control No. 188084, January 25, 2016.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

INJECTION DE DIMENHYDRINATE USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre l'injection de dimenhydrinate USP et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'injection de dimenhydrinate USP.

Pourquoi l'injection de dimenhydrinate USP est-il utilisés?

L'injection de dimenhydrinate USP est utilisés pour prévenir et soulager entre autres les symptômes suivants :

- nausées
- vomissements et/ou
- vertige

Ces symptômes peuvent être causés par :

- le mal des transports
- le mal des rayons
- la récupération postopératoire
- la prise d'autres médicaments
- une maladie de l'oreille (maladie de Ménière et autres troubles labyrinthiques)

Comment l'injection de dimenhydrinate USP agit-il?

L'injection de dimenhydrinate USP appartient à une famille de médicaments appelée « antiémétiques ». Ces médicaments :

- agissent sur le cerveau et l'oreille interne pour favoriser la prévention des problèmes d'équilibre du corps;
- bloquent les processus du réflexe de vomissement.

Quels sont les ingrédients d'injection de dimenhydrinate USP?

Ingrédient médicinal : dimenhydrinate

Ingrédients non médicinaux :

Injection de dimenhydrinate USP, ampoules à usage unique 50% de propylène glycol, eau pour injection et acide chlorhydrique pour ajustement du pH

Injection de dimenhydrinate USP, 50 % de propylène glycol, eau pour injection, acide

flacons multidoses

chlorhydrique pour l'ajustement du pH, et méthylparabène (sous forme de méthylparabène de sodium) et propylparabène (sous forme de propylparabène de sodium) comme agents de conservation.

L'injection de dimenhydrinate USP est offerte sous les formes posologiques qui suivent :

- **50 mg / mL**, solution stérile pour administration IM ou IV si diluée, ampoule à usage unique de 1 mL
- **250 mg / 5 mL (50 mg / mL)**, solution stérile pour administration IM ou IV si diluée, flacon multidose de 5 mL

Ne prenez pas l'injection de dimenhydrinate USP si :

- vous êtes allergique au dimenhydrinate ou à tout autre ingrédient du produit (voir **Quels sont les ingrédients d'injection de dimenhydrinate USP?**);
- vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO). Demandez à votre fournisseur de soins de santé ou à votre pharmacien si vous ne savez pas si vous prenez un IMAO, y compris l'antibiotique linézolide et le bleu de méthylène;
 - Ne prenez pas d'IMAO au cours des deux semaines suivant l'arrêt du traitement à l'injection de dimenhydrinate USP, sauf avis contraire de votre médecin.
 - Ne commencez pas à prendre l'injection de dimenhydrinate USP si vous avez arrêté de prendre un IMAO au cours des deux dernières semaines, sauf avis contraire de votre médecin.
- Vous êtes atteint(e) de glaucome;
- Vous êtes atteint(e) d'une maladie pulmonaire chronique, dont les suivantes :
 - asthme
 - maladie pulmonaire obstructive chronique
 - symptômes d'affection des voies respiratoires inférieures
- Vous avez de la difficulté à uriner en raison d'une hypertrophie de la prostate;
- Vous êtes âgé(e) de deux ans ou moins.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre l'injection de dimenhydrinate USP, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- vos antécédents de problèmes cardiaques, y compris d'hypertension artérielle;
- vos antécédents de crises convulsives;
- vos problèmes de glande thyroïde;
- vos antécédents ou vos problèmes actuels de foie;
- le fait que vous êtes enceinte ou que vous avez l'intention de le devenir;
- le fait que vous allaitez ou que vous avez l'intention d'allaiter;

- la porphyrie (maladie qui agit sur l'hémoglobine).

Autres mises en garde à connaître :

Ne dépassez pas la dose recommandée. À dose forte, l'injection de dimenhydrinate USP peuvent causer :

- de la confusion;
- des hallucinations;
- une amnésie temporaire;
- de la paranoïa.

Abus : L'abus chronique d'injection de dimenhydrinate USP peut causer des accidents ou une surdose et, dans les cas extrêmement graves, peut même être fatal. L'injection de dimenhydrinate USP ne doivent pas être utilisés pendant des périodes prolongées, sauf avis contraire de votre médecin.

Conduite et utilisation de machines : Avant de faire des tâches qui exigent une attention particulière, attendez de voir comment vous réagissez à l'injection de dimenhydrinate USP.

Grossesse : Ne prenez pas d'injection de dimenhydrinate USP pour soulager des nausées ou des vomissements pendant que vous êtes enceinte, sauf avis contraire de votre médecin.

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

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec l'injection de dimenhydrinate USP :

- Alcool
- Certains médicaments utilisés pour traiter la dépression (IMAO)
- Médicaments utilisés pour favoriser le sommeil, dont les suivants :
 - barbituriques
 - sédatifs
 - hypnotiques
- Médicaments utilisés pour diminuer la tension ou l'anxiété (comme des tranquillisants)

Pour éviter la surdose, vous devez faire preuve de prudence lorsque vous prenez l'injection de dimenhydrinate USP en même temps que les types de médicaments suivants :

- Médicaments utilisés pour traiter les allergies ou les réactions allergiques (antihistaminiques).
- Médicaments qui peuvent causer des dommages aux oreilles (médicaments dits « ototoxiques »). Si vous prenez du dimenhydrinate en association avec certains antibiotiques ou d'autres médicaments qui peuvent causer des dommages aux oreilles,

vous ne remarquerez peut-être pas les symptômes précoces d'ototoxicité.

L'injection de dimenhydrinate USP en flacons multidoses de 5 mL contient les agents de conservation méthylparabén et propylparabén. Ils sont connus pour être associés à des réactions indésirables produites par le système immunitaire normal lors d'utilisations uniques ou répétées.

Comment prendre l'injection de dimenhydrinate USP :

L'injection de dimenhydrinate USP est conçue pour être administrée par voie intramusculaire.

S'ils sont administrés par voie intraveineuse (IV), ils doivent être dilués selon un ratio d'au moins un pour dix à l'aide d'une solution physiologique compatible (comme un sérum physiologique stérile). Les solutions diluées d'injection de dimenhydrinate USP, préparées pour l'administration intraveineuse, doivent être administrées par **INJECTION INTRAVEINEUSE LENTE SEULEMENT** (sur une période de 2 minutes).

Adultes

Dose habituelle : 25 mg - 100 mg par voie IM ou IV toutes les 4 à 6 heures.

Dose quotidienne maximale : Cette dose peut être administrée à nouveau jusqu'à 400 mg par jour.

Enfants

Dose habituelle pour les enfants de 2 à 5 ans : 12,5 mg - 25 mg administrés par voie IM ou IV toutes les 6 à 8 heures. Cette dose peut être administrée à nouveau jusqu'à 75 mg par jour.

Dose habituelle pour les enfants de 6 à 11 ans : 25 mg - 50 mg par voie IM ou IV toutes les 6 à 8 heures. Cette dose peut être renouvelée jusqu'à 150 mg par jour.

Dose habituelle pour les 12 à 17 ans : 25 mg - 100 mg par voie IM ou IV toutes les 4 à 6 heures. Cette dose peut être renouvelée jusqu'à 300 mg par jour.

Surdose :

Si vous croyez avoir pris trop d'injection de dimenhydrinate USP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous prenez votre médicament régulièrement, mais vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que possible. Par contre, s'il est presque l'heure de la dose suivante, vous pouvez sauter la dose oubliée et reprendre votre horaire habituel. Ne prenez pas 2 doses en même temps. Ne dépassez pas la dose maximale quotidienne.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au l'injection de dimenhydrinate USP?

En prenant l'injection de dimenhydrinate USP, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- somnolence
- étourdissements
- douleur au point de l'injection intramusculaire (i.m.)
- sécheresse de la bouche
- fatigue
- agitation
- nausées

Éruption cutanée : Si vous présentez une éruption cutanée après avoir pris l'injection de dimenhydrinate USP, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien, qui vous examinera et vous donnera des conseils.

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets indésirables

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) 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.

Conservation :

L'injection de dimenhydrinate USP doivent être conservés à température ambiante contrôlée (entre 15 et 30 °C). Craignent le gel. Le flacon multidose de 5 ml doit également être protégé de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous voulez plus d'informations sur l'injection de dimenhydrinate USP:

- Parlez avec votre professionnel de la santé
- Vous trouverez la monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les renseignements sur le médicament à l'intention des patients, sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou en composant le 1-800-656-0793.

Ce feuillet a été préparé par Hikma Canada Limited, Mississauga, ON L5R 3P9

Des questions ou des commentaires?

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

Dernière révision : le 22 avril 2022