

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
COMPRENANT RESEIGNEMENTS POUR
LE CONSOMMATEUR

Naloxone Injectable

Injection de chlorhydrate de naloxone USP

(0,4 mg/mL) solution pour injection

Intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée

Sans agent de conservation. Usage unique seulement.

Antagoniste opioïde

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

Date de préparation :
18 mai 2022

Numéro de control : 263542

TABLES 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.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	8
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	9
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	9
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	10
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	11
TOXICOLOGIE.....	12
RÉFÉRENCES.....	13
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	15

Naloxone Injectable

Injection de chlorhydrate de naloxone USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique et teneur	Ingrédients non-médicinaux
Intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée	Solution pour injection; 0,4 mg/mL	Acide chlorhydrique, chlorure de sodium, eau pour injection

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Naloxone Injectable (injection de chlorhydrate de naloxone USP) est un antagoniste d'opioïdes pur qui est indiquée en cas d'urgence pour inverser les surdoses d'opioïdes connus ou soupçonnés, qui se manifeste par une dépression respiratoire et/ou une dépression sévère du système nerveux central.

Naloxone Injectable peut être administré par un spectateur (non-professionnel de la santé) avant que l'assistance médicale d'urgence est disponible, mais il ne vise pas à se substituer à des soins médicaux professionnels. L'assistance médicale d'urgence (appeler le 911) doit être demandée immédiatement quand une surdose d'opioïde est soupçonnée, avant l'injection de Naloxone Injectable.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, ou à un ingrédient présent dans la formulation du médicament ou dans le contenant. Pour une liste complète, voir la section FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précaution sérieuse

- L'assistance médicale d'urgence (appeler le 911) doit être demandée immédiatement quand une surdose d'opioïde est soupçonnée, avant l'injection de Naloxone Injectable (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Rebond de toxicité des opioïdes).
- Les personnes ayant une réponse satisfaisante à une dose initiale de Naloxone Injectable doivent être maintenues sous surveillance continue (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Rebond de toxicité des opioïdes); des doses répétées de Naloxone Injectable doit être administré au besoin en attendant que les services médicaux d'urgence deviennent disponibles (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Les soignants qui administrent Naloxone Injectable devraient être prêts à aider le patient des effets indésirables potentiels tels que des réactions agressives, des convulsions, et des vomissements. Une attention particulière est justifiée si la Naloxone Injectable est administrée à un nouveau-né (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë et *Populations particulières*, Enfants).

Général

Dans l'absence des opioïdes, chez les personnes naïves des opioïdes, la naloxone ne montre essentiellement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes tolérantes aux opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage des opioïdes aiguë (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë).

Naloxone n'est pas capable d'inverser les surdoses qui se proviennent des : barbituriques, benzodiazépines, psychostimulants (par exemple, la cocaïne, les amphétamines, le méthylphénidate, etc.), de l'alcool, ou d'autre médicament non-opioïde tels que les tranquillisants non-opioïdes, les anesthésiques ou sédatifs. Cependant, l'administration de naloxone à tort à une personne qui est inconsciente à cause d'une surdose non-opioïde ou pour autres raisons, est improbable à faire plus de mal.

Rebond de toxicité des opioïdes

Le rebond de toxicité des opioïdes est le retour d'une manifestation de la surdose des opioïdes, notamment la dépression respiratoire, après l'annulation temporaire de la surdose d'opioïdes avec naloxone. Le patient qui a répondu satisfaisante au naloxone doit être maintenues sous surveillance continue et des doses répéter de naloxone devrait être administrée au besoin, en attendant l'assistance médicale d'urgence (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Des doses répétées sont fréquemment besoin car la durée d'action de la plupart des opioïdes dépasse cela de naloxone, et donc le retour des manifestations de la surdose des opioïdes est probable.

Respiratoire

Naloxone n'est pas efficace contre la dépression respiratoire causée par des drogues non-opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dose recommandée and ajustement posologique). Il est possible qu'une dose singulière de naloxone est pas capable d'inverser la dépression respiratoire (ou que l'inversion est incomplète) si la surdose d'opioïdes est provoquée par certains

agonistes d'opioïdes partiels tels que la buprénorphine et la pentazocine, ou les opioïdes très puissant, comme le fentanyl. Dans de tels cas, l'administration des doses supplémentaires de naloxone à des intervalles rapprochés peuvent être nécessaire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Dose recommandée and ajustement posologique). Pareillement, une surdose d'opioïdes causée par une très grande dose d'opioïdes peut également exiger l'administration de plusieurs doses de naloxone à intervalles rapprochés (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Dose recommandée and ajustement posologique). En plus d'utiliser la naloxone, autres mesures de réanimation, telles que l'entretien d'une voie aérienne libre, la ventilation artificielle et le massage cardiaque peuvent être exécutés par un spectateur (non-professionnels de la santé) si le spectateur sait comment effectuer les manœuvres. Surcroît, les agents vasopresseurs devraient être utilisées (si disponible) quand il est nécessaire et quand un professionnel de santé est présent.

Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë

Naloxone Injectable devrait être administré avec prudence aux personnes qui sont connu ou soupçonnées d'être physiquement dépendantes aux opioïdes. Dans tels cas, un renversement des effets d'opioïdes soudain et complet peut précipiter un syndrome de sevrage des opioïdes aiguë. La sévérité d'un tel syndrome dépendra sur le degré de dépendance physique, la dose, l'affinité et la puissance de l'opioïde qui a provoqué la surdose et la dose de naloxone qui est administré.

Les signes et les symptômes d'un syndrome de sevrage des opioïdes aiguë incluent, mais ne se limitent pas à : courbatures, douleur, fièvre/pyrexie, transpiration/hyperhidrose, écoulement nasal, éternuements, horripilation, bâillement, faiblesse, asthénie, frissons, fraîcheurs, tremblements/frémissements, convulsions/crises, nervosité, agitation, irritabilité, comportement agressif, diarrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, augmentation de la pression artérielle et tachycardie. Chez le nouveau-né dépendant, les signes comprennent également des pleurs excessifs ainsi que des réflexes hyperactifs, et le retrait aigu peut être menaçant à la vie si ce n'est pas reconnu et traité correctement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, *Populations particulières*, Enfants).

Les soignants administrant la naloxone à tout patient doivent être prêts pour les réactions possible qui sont associées avec le syndrome de sevrage des opioïdes aiguë et pour aider le patient à atténuer le dommage lorsque ces réactions se produit. Par exemple, un patient devrait être placé en décubitus latéral pour prévenir l'étouffement si des vomissements surviennent; les objets pointus ou dangereux devraient être déplacés loin en cas de crises pour protéger le patient contre les blessures, mais le patient ne devrait pas être retenu.

Cardiovasculaire – Postopératoire

Plusieurs cas d'hypotensions, hypertension, tachycardie ventriculaire et fibrillation et œdème pulmonaire ont été rapportés. Des cas rares d'un arrêt cardiaque ont aussi été rapportés. Ceux-ci ont eu lieu dans des patients postopératoires avec de troubles cardiovasculaires préexistants et/ou autres drogues peuvent avoir contribué aux événements indésirables. Un lien direct avec la naloxone n'a pas été établi.

Neurologiques

Les convulsions ou les crises d'épilepsie après l'administration de naloxone ont été rarement rapportées et la relation entre la naloxone et les convulsions ou crises n'est pas claire. Si des

convulsions ou crises se produisent, des objets pointus ou dangereux doivent être déplacés loin pour protéger le patient contre les blessures, mais le patient ne devrait pas être retenu.

Populations particulières

Femmes enceinte : Il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Bien que les études de reproduction effectuées chez les souris et les rats à des doses jusqu'à 1000 fois celle de la dose humaine ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou de méfaits pour le fœtus à cause de naloxone, l'administration de naloxone à une femme enceinte qui est dépendante des opioïdes peut provoquer un syndrome de sevrage des opioïdes aiguë (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë), qui peut précipiter l'accouchement prématuré ou des détresses fœtales. En raison de ce risque et parce que les études de reproduction animale ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, la naloxone doit être utilisée pendant la grossesse seulement si cela est absolument nécessaire.

Femmes qui allaitent : On ne sait pas si la naloxone est excrétée dans le lait maternel. Parce que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut être prudent lorsque la naloxone est administrée à une femme qui allaite.

Enfants : Une exposition accidentelle aux opioïdes est possible dans la population pédiatrique. L'administration de naloxone peut provoquer un syndrome de sevrage des opioïdes aiguë qui peut être menaçant à la vie chez les nouveau-nés si elle n'est pas reconnue et traitée correctement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë). La naloxone doit être administrée à un nouveau-né seulement quand il est absolument nécessaire. En ce qui concerne toute utilisation de naloxone, l'assistance médicale urgente (appeler le 911) doit être demandée immédiatement, avant d'injecter la naloxone chez un nouveau-né.

EFFETS INDÉSIRABLES

L'inversion soudaine de la dépendance aux opioïdes peut entraîner nausées, vomissements, transpiration, tachycardie, hypertension artérielle et tremblements.

Hypotension, hypertension, tachycardie ventriculaire et fibrillation auriculaire, un arrêt cardiaque et œdème pulmonaire ont été associés avec l'utilisation de naloxone après l'opération.

Des crises ont été rapportées de se produire rarement après l'administration de naloxone; cependant, un lien de causalité n'a pas été établi.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions drogue-drogue

Interactions avec autres médicaments n'ont pas été établies.

Interactions drogue-aliment

Interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

Interactions drogue-herbe

Interactions avec des produits d'herbes n'ont pas été établies.

Interactions drogue-laboratoire

Interactions avec des tests de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

L'assistance médicale urgente (en appelant le 911) doit être demandée immédiatement quand une surdose d'opioïdes est soupçonné, avant que naloxone soit injectée (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Rebond de toxicité des opioïdes).

Naloxone Injectable peut être administré par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée. Le début d'action plus rapide est obtenu par l'administration intraveineuse et cette voie d'administration est recommandée que dans les situations d'urgence, lorsqu'un professionnel de la santé est présent. La voie d'administration intramusculaire est recommandée pour les personnes environnantes (non-professionnels de la santé).

Étant donné que la durée d'action de la plupart des opioïdes est supérieure à celle de la naloxone, le patient doit être gardé sous surveillance continue et des doses répétées de naloxone doivent être administrées au besoin (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Rebond de toxicité des opioïdes)

Dose recommandée and ajustement posologique

Naloxone doit être administrée aux nouveau-nés seulement si cela est absolument nécessaire (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants)

Surdose d'opioïdes connu ou soupçonné

Enfants de 0 à 1 an

Dose Initiale

Une dose initiale de 0,4 mg de Naloxone Injectable (intraveineuse, intramusculaire, ou sous-cutanée) doit être administrée.

Doses répétées

Si le degré d'amélioration des fonctions respiratoires désiré ne sont pas obtenu, des doses de

0,4 mg doivent être répétées à des intervalles de 2 à 3 minutes, jusqu'à atteindre le degré de renversement désiré. Des mesures supplémentaires de soutien et/ou réanimation peuvent être utiles en attendant l'assistance médicale urgente (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Respiratoire).

Enfants plus de 1 an et les adultes

Dose initiale

Une dose initiale de 0,4 mg à 2 mg de Naloxone Injectable (intraveineuse, intramusculaire, ou sous-cutanée) doit être administrée.

Le soignant devrait être conscient que le risque de syndrome de sevrage des opioïdes aiguë sera plus élevé chez les patients qui reçoivent des doses fortes de naloxone. Dans ce cas, l'aidant doit être prêt pour les réactions possibles associées avec le syndrome de sevrage des opioïdes aiguë et pour aider le patient à atténuer le dommage lorsque ces réactions se produisent (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë).

Doses répétées

Si le degré d'amélioration des fonctions respiratoires désiré ne sont pas obtenu, des doses de 0,4 mg doivent être répétées à des intervalles de 2 à 3 minutes, jusqu'à atteindre le degré de renversement désiré. Des mesures supplémentaires de soutien et/ou réanimation peuvent être utiles en attendant l'assistance médicale urgente (voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Respiratoire).

Médicaments pour usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour les particules et la décoloration avant l'administration chaque fois que la solution et le contenant le permettent.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Alors que le mécanisme d'action du chlorhydrate de Naloxone n'est pas entièrement compris, la prépondérance de l'évidence suggère que la naloxone antagonise les effets des opioïdes par compétition pour les mêmes sites récepteurs.

Pharmacodynamiques

Le chlorhydrate de Naloxone empêche ou annule les effets des opioïdes, comme la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Également, il peut inverser les psychosomimétiques et les effets dysphoriques des agonistes-antagonistes comme la pentazocine. Le chlorhydrate de Naloxone est un antagoniste opioïdes pur, c'est-à-dire, elle ne possède pas les propriétés agonistiques ou similaires à la morphine, caractéristiques des autres antagonistes opioïdes; naloxone ne produit pas la dépression respiratoire, des effets psychosomimétiques ou la constriction pupillaire.

Dans l'absence des opioïdes, chez les personnes naïves des opioïdes, la naloxone ne montre essentiellement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes tolérantes aux opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage des opioïdes aiguë (voir MISES EN GARDES

ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë). Naloxone n'a pas été montré de produire une tolérance ou d'entraîner une dépendance physique ou psychologique.

Pharmacocinétiques

Après l'administration parentérale, le chlorhydrate de Naloxone est distribué rapidement dans l'organisme. Il est métabolisé dans le foie, principalement par la conjugaison de glucuronide et excrétée dans l'urine.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Naloxone Injectable doit être conservé à une température entre 15 et 30 °C, et doit être protégé de la lumière.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Naloxone Injectable (injection de chlorhydrate de naloxone USP) 0,4 mg/mL :

Chaque mL de solution injectable contient : 0,4 mg chlorhydrate de naloxone, chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH, et l'eau pour injection.

Naloxone Injectable est disponible:

- 1 mL ampoules (0.4 mg/mL), boîtes de 10 ampoules (usage unique, jeter toute portion inutilisé après l'intervention).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

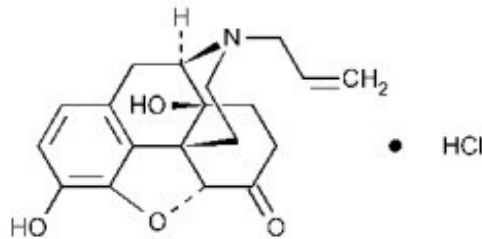
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Chlorhydrate de naloxone

Nom chimique : chlorhydrate dihydraté de 17-allyl-4,5- α -époxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one

Formule moléculaire et poids moléculaire : $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ et 363.84

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Chlorhydrate de naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un congénère synthétique de l'oxymorphone. Dans la structure, elle diffère de l'oxymorphone car la groupe méthyle sur l'atome d'azote est remplacé par un groupe allyle.

Chlorhydrate de naloxone se présente comme une poudre blanche à blanchâtre légère, et il est soluble dans l'eau, dans les acides dilués et dans les alcalis forts; légèrement soluble dans l'alcool; pratiquement insoluble dans l'éther et de chloroforme. Il fond à environ 200-205 °C. Le pH des solutions aqueuses est acide.

PHARMACOLOGIE DÉTAILÉE

Des doses singulières de naloxone sous-cutanées aussi haut que 24 mg/70 kg (0,343 mg/kg) et des doses multiples de 90 mg par jour, pendant deux semaines, administrée chez des volontaires normaux a produit aucun changements comportemental ou physiologiques, pourtant son activité antagoniste au défi de morphine subséquentes ont persisté.

Le chlorhydrate de Naloxone à des doses de 0,7 à 10 mg par voie intraveineuse aux héroïnomanes ont aboli les effets de 10 à 20 mg d'héroïne si administré avant ou après l'héroïne. Les effets de l'héroïne ont commencé à se reproduire trois heures après l'administration de la naloxone, indiquant que la naloxone a une durée d'action plus courte que l'héroïne.

Naloxone a réussi à inverser la dépression respiratoire provoqué par différents anesthésiques : morphine, fentanyl, cyclozocine, pentazocine, mépéridine, alphaprodine, oxymorphone, nalorphine et levallorphan chez les patients, si ils ont été administré 0,4 à 2 mg/mL par IV, IM ou SC. Naloxone n'a pas causé aucune dépression respiratoire, effets psychotomimétiques, effets circulatoires cliniquement significative, ni analgésie lorsqu'il est administré uniquement. Les sujets n'ont pas développé de tolérance à la naloxone. Des nausées et vomissements temporaire ont été signalés dans deux études, mais comme les autres anesthésiques/analgésiques étaient gérés en même temps, ces effet ne pourraient pas être liées causalement a la naloxone.

Quand la naloxone est administrée par voie intraveineuse, le début d'action apparaît généralement dans deux minutes; le début d'action est seulement un peu plus lent lorsqu'elle est administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire. L'administration intramusculaire produit un effet plus prolongé que l'administration par voie intraveineuse. L'exigence pour répéter les doses sera également tributaire de la quantité, type, et voie d'administration de l'opioïde qui sera antagonisé.

Suite de l'administration parentérale, naloxone est distribuée rapidement dans l'organisme. Il est métabolisé dans le foie, principalement par la conjugaison de glucuronide et ensuite excrétée dans l'urine. Dans une étude, la demi-vie sérique moyenne chez les adultes était 4,7 minutes pour la phase de distribution et 64 minutes pour la phase d'élimination. Dans une étude néonatale, la demi-vie plasmatique moyenne était $3,1 \pm 0,5$ heures.

Dans une étude de neuf semaines avec neuf mâles (de 22 à 47 ans) qui étaient dépendants aux opioïdes, naloxone a été administré a des doses orales quotidiennes uniques par incréments de 50 mg (3 sujets), 100 mg (4 sujets) et 300 mg (2 sujets). Jusqu'à 3000 mg de chlorhydrate de naloxone par jour a été administré (1 sujet). Aucun symptôme de toxicité significative ne s'est produit au cours des neuf semaines d'administration de naloxone. Les résultats de laboratoires anormaux sporadiques, notamment des globules blancs, s'est produite, mais cela est fréquentes dans le cas de la dépendance aux opioïdes. Un patient qui recevait 1 500 mg de naloxone par jour a rapporté la dépression psychique, l'apathie et la perte d'appétit, qui ont tous été soulagés lorsque la posologie est diminuée.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La dose maximale sous-cutanée non-toxique chez les rats était de 50 mg/kg.

Dans les études de toxicité aiguë SC des rats nouveau-nés, la DL50 est de 260 mg/kg. Naloxone a été seulement deux fois aussi toxique chez les nouveau-nés que chez les rats âgés de six semaines. À des doses toxiques, naloxone produit de l'excitation, l'hyperactivité, la salivation, des tremblements et des convulsions tonico-clonique. Comme les mesures de volume-minute démontrent, la respiration était légèrement stimulée chez les lapins.

Toxicité subaiguë

Des expériences de toxicité subaiguë de SC chez les rats et les singes, et une expérience de toxicité subaiguë IV chez les chiens a montré très peu de toxicité cumulative et aucun changement pathologique organique.

Reproduction et tératologie

Les études de reproduction chez les souris et les rats en utilisant des doses de chlorhydrate de naloxone jusqu'à 1000 fois la dose humaine habituelle n'ont pas révélé des signes d'altération de la fertilité ou un préjudice au fœtus.

Mutagenicité et carcinogénicité

Les études de mutagenicité et carcinogénicité n'ont pas été menées en utilisant naloxone.

RÉFÉRENCES

1. Jasinski DR, Martin WR, Haertzes CA. The human pharmacology and abuse potential of N-allylnoroxymorphone (Naloxone). *J Pharm. Exp Ther* 1967;157(2):420.
2. Smits SE, Takemori AE. Quantitative studies on the antagonism by naloxone of some narcotic and narcotic antagonist analgesics. *Br J Pharm* 1970;39:627.
3. Longnecker DE, Grazis PA, Eggers GWN. Naloxone for antagonism of morphine-induced respiratory depression. *Anesth Analg* 1973;52:447.
4. Foldes FF, Davidson GM, Duncalf D, Kuwabara S, Siker ES. The respiratory, circulatory and analgesic effects of naloxone-narcotic mixtures in anaesthetized subjects. *Can Anæsth Soc J* 1965;12(6):608.
5. Anderson R, Dobloug I, Refstad S. Postanæsthetic use of naloxone hydrochloride after moderate doses of fentanyl. *Acta Anæsthesiol Scand* 1976;20:255.
6. Tigerstedt I. Naloxone as narcotic antagonist after balanced anaesthesia. *Acta Anæsthesiol Scand* 1977;21:481.
7. Jasinski DR, Martin WR, Sapira JD. Antagonism of the subjective behavioural pupillary and respiratory depressant effects of cyclazocine by naloxone. *Clin Pharm Ther* 1967;9(2):215.
8. Kallos T, Smith TC. Naloxone reversal of pentazocine-induced respiratory depression. *JAMA* 1968;204:932.
9. Foldes FF, Duncalf D, Kuwabara S. The respiratory, circulatory, and narcotic antagonistic effects of nalorphine, levallorphan and naloxone in anaesthetized subjects. *Can Anæsth Soc J* 1969;16(2):151.
10. Fink M, Zaks A, Sharoff R, Mora A, Bruner A, Levit S, Freedman AM. Naloxone in heroin dependence. *Clin Pharm Ther* 1968;9(5):568.
11. Fujimoto JM. Isolation of naloxone-3-glucuronide from human urine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1970;133:317.
12. Ngai SH, Berkowitz BA, Yang JC, Hempstead J, Spector S. Pharmacokinetics of naloxone in rats and in man—basis for its potency and short duration of action. *Anesthesiology* 1976;44:398.
13. Moreland TA, Brice JEH, Walker CHM. Naloxone pharmacokinetics in the newborn. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:609.

14. Zaks A, Jones T, Fink M, Freedman AM. Naloxone treatment of opiate dependence. JAMA 1971;215(13):2108.
15. AHFS Drug Information 90. American Pharmacist Society 1990;1111.
16. Blumberg H, Wernick T, Dayton HB, Hansen RE, Rapaport DN. Toxicologic studies on the narcotic antagonist naloxone. Tox Appl Pharm 1966;8:335.
17. Sandoz Canada Inc. (March 18, 2016). Product Monograph and Patient Medication Information: S.O.S. Naloxone Hydrochloride Injection USP; pp. 1 – 26.

LIRE POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Naloxone Injectable **Injection de chlorhydrate de naloxone USP** **1 mL ampoules de verre (0,4 mg/mL)**

Lire ceci attentivement avant l'administration de Naloxone Injectable (**Injection de chlorhydrate de naloxone USP**) et chaque fois que vous obtenez une recharge. Ce feuillet est un récapitulatif et ne vous dira pas tout sur ce médicament. Parler avec vos soins de santé professionnels de votre condition médicale et le traitement, et demandez s'il y a des nouvelles informations sur Naloxone Injectable.

Mises en garde et précautions sérieux

- Avant faire injecter Naloxone Injectable, demandé pour l'assistance médicale urgente (en appelant le 911) immédiatement quand une surdose d'opioïdes est soupçonnée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rebond de toxicité des opioïdes).
- Individus avec une réponse satisfaisante à une dose initiale de Naloxone Injectable doivent rester sous surveillance continue (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rebond de toxicité des opioïdes). Des doses répétées de Naloxone Injectable doivent être administrées au besoin, jusqu'à ce que les services médicaux d'urgence deviennent disponibles (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Les soignants qui administrent Naloxone Injectable devraient être prêts à aider le patient avec les effets indésirables potentiels tels que des réactions agressives, des convulsions, et des vomissements. Une attention particulière est justifiée si Naloxone Injectable est administrée à un nouveau-né de moins de quatre semaines (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes aiguë et *Populations particulières*, Enfants)

À quoi sert Naloxone Injectable?

Naloxone Injectable est utilisé pour traiter quelqu'un qui a, ou qui peut avoir une surdose d'opioïdes (un type de médicament utilisé pour traiter la douleur). Il peut être utilisé par n'importe qui (non-professionnels de santé) pour annuler les effets de la surdose en attendant l'arrivée des secours médicaux. Les signes d'une surdose d'opioïdes comprennent :

- La difficulté à respirer
- Somnolence extrême
- La peau pâle et moite
- Battement lent ou aucun battement de cœur
- L'évanouissement
- Impossible d'être réveillé

Comment fonctionne Naloxone Injectable?

Les drogues d'opioïdes agissent sur les récepteurs spécifiques qui se trouvent dans le cerveau et le système nerveux. Lorsque ces médicaments joignent à ces récepteurs ils réduisent la quantité de douleur que vous ressentez. Naloxone Injectable agit en bloquant ces récepteurs spécifiques. Lorsque ces récepteurs sont bloqués, les médicaments opioïdes ne peuvent plus travailler sur eux. Cela permet la réduction des effets des médicaments opioïdes.

Quels sont les ingrédients de Naloxone Injectable ?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de naloxone.

Ingrédients non-médicinaux : l'acide chlorhydrique, chlorure de sodium, eau pour injection.

Naloxone Injectable est livrée dans les formes posologiques suivantes :

Solution injectable : 0,4 mg/ mL

Les ampoules sont seulement à usage unique. Jeter la portion inutilisée.

N'utiliser pas Naloxone Injectable seulement si :

- Vous êtes sûr que le patient est allergique au chlorhydrate de naloxone ou à l'un des ingrédients de Naloxone Injectable

Autres avertissements que vous devez savoir :

Surdoses non-opioïdes : Naloxone Injectable ne réduit pas les effets d'un surdosage causé par autres drogues telles que :

- Barbituriques
- Benzodiazépines
- Psychostimulants (par exemple, cocaïne, amphétamines, ou méthylphénidate)
- Alcool
- Anesthésiques
- Sédatifs

Si Naloxone Injectable est donné à une personne qui ne souffre pas d'une surdose d'opioïdes, il est peu probable de leur causer plus de tort.

Réapparition des symptômes d'opioïdes : Il est peut-être possible que les symptômes d'une surdose d'opioïdes se reproduisent même après qu'une dose de Naloxone Injectable a été donnée. Vous devriez :

- Surveiller le patient
- Donner des doses répétées de Naloxone Injectable à la patiente si nécessaire
- Attendre l'arrivée de l'assistance médicale urgente

Les patients dépendants aux opioïdes : Naloxone Injectable devrait être administré avec prudence aux patients qui peuvent être, ou qui sont connus d'être physiquement dépendantes aux opioïdes. L'administration de ce médicament à ces patients peut faire déclencher le sevrage des opioïdes et peut provoquer le syndrome de sevrage des opioïdes.

Soignants qui donnent Naloxone Injectable à tout patient doivent toujours être prêts pour les symptômes du syndrome de sevrage des opioïdes et devraient essayer de minimiser les dommages potentiels au patient lorsqu'ils éprouvent ces réactions.

Certains signes du syndrome de sevrage des opioïdes comprennent :

- Douleur
- Fièvre
- Transpiration
- Écoulement nasal
- Éternuements
- Le bâillement
- Faiblesse
- Frissons/fraîcheurs
- Tremblements/grelottant
- Convulsions/crises. Objets pointus et dangereux doivent être déplacés pour éviter les blessures
- Vomissement. Le patient doit être placé sur son côté à prévenir l'étouffement s'ils vomissent

- Augmentation de la pression artérielle

Les patients ayant subi une chirurgie : Naloxone Injectable devrait être administré avec prudence aux patients qui ont subi une intervention chirurgicale récente. Les suivants ont eu lieu :

- La pression sanguine haute et basse
- Augmentation de la fréquence cardiaque
- Accélération du rythme cardiaque irrégulière
- Une accumulation de liquide dans les poumons
- Dans des cas rares, un arrêt cardiaque

Femmes enceintes : Naloxone Injectable doit être utilisé seulement chez les femmes enceintes lorsque cela est absolument nécessaire.

Enfants : Une exposition accidentelle à un médicament opioïde est possible. Naloxone Injectable devrait être utilisé seulement s'il est absolument nécessaire.

Ce qui peut interagir avec Naloxone Injectable :

Il n'y a aucune interaction médicamenteuse connu avec Naloxone Injectable.

Comment administrer Naloxone Injectable :

- Appeler pour l'aide médicale urgente (le 911) **avant** de donner l'injection.
- Si vous êtes un spectateur, un membre de la famille ou un ami (non-professionnel de la santé) : donner l'injection dans le muscle (intramusculaire).
- Si vous êtes un professionnel de la santé : l'injection peut être donnée :
 - Dans la veine (intraveineuse), ou
 - Sous la peau (sous-cutanée), ou
 - Dans le muscle (intramusculaire)

Dose usuelle :

- Dose initiale : injecter 1 mL
- Des doses répétées : injecter 1 mL après 2 ou 3 minutes si la personne ne répond pas en respirant normalement ou de se réveiller.

Les ampoules sont seulement à usage unique. Jeter la portion inutilisée.

Réponse de surdosage en cinq étapes

Étape 1 : Examiner pour les signes de surdosage aux opioïdes

- Des difficultés respiratoires : chercher pour des signes de respiration en plaçant vos joues près du nez et la bouche de la personne pour ressentir leur souffle. Prenez seulement 10 secondes pour vérifier ceci. (**Figure 1**)



Figure 1

Autres signes de surdosage incluent :

- Somnolence excessive
- La peau pâle et moite
- Battement lent ou aucun battement de cœur
- La perte de conscience ou ne peuvent pas être réveillés

Étape 2 : Appeler le 911

Étape 3 : Donner l'injection de Naloxone Injectable

Les ampoules sont seulement à usage unique. Jeter la portion inutilisée.

- Prendre l'ampoule de verre de Naloxone Injectable. À l'aide de vos doigts, briser le cou de l'ampoule. **(Figure 2)**

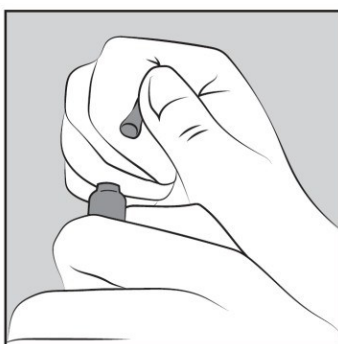


Figure 2

- Utiliser une seringue avec aiguille longue (1 – 1 ½ pouce de longueur) pour rédiger 1 mL de la solution
- Injecter dans une des suivantes :
 - la partie charnue de l'extérieur du bras (juste en dessous de l'épaule)
 - le devant des cuisses supérieures
 - la partie supérieure des fesses **(Figure 3)**

Vous pouvez injecter à travers des vêtements légers, à moins que la personne porte des vêtements épais (par exemple, une veste ou un pull-over), vous n'avez pas besoin d'enlever leurs vêtements.

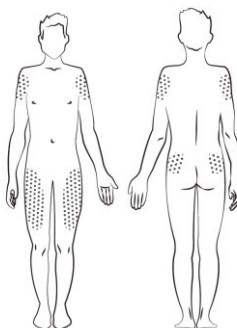


Figure 3

- Tenez la seringue à un angle de 90 degrés du corps de la personne qui surdose, environ 10 cm de la peau.
- Insérer l'aiguille dans le muscle avec un mouvement simple et rapide.
- Enfoncer le piston de la seringue avec un mouvement lent et régulier. **(Figure 4)**

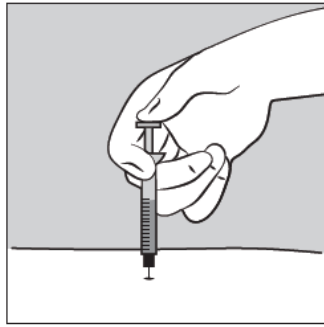


Figure 4

- Retirer l'aiguille et mettre soigneusement hors de la route, afin que vous pouvez en toute sécurité le jeter plus tard.
- Donner l'ampoule cassée, la seringue et l'aiguille aux ambulanciers, ou apportez-les à la pharmacie pour leurs jetés sans danger. **Ne les réutilisés pas.**

Étape 4: Évaluer et soutenir

- Mettre la personne en « position de récupération » en lui plaçant sur le côté, en vous assurant qu'ils ne sont pas en mesure de rouler. Vous pouvez le faire en déplaçant une jambe pour que le genou soit plié à l'angle droit (90 degrés) et aussi passer un bras pour qu'il soit un angle droit avec le corps. Faire assurer que leurs vois respiratoires est ouvert en doucement inclinant la tête en arrière et en soulevant le menton. Assurez-vous que les voies respiratoires sont exemptes de tout blocage. **(Figure 5)**

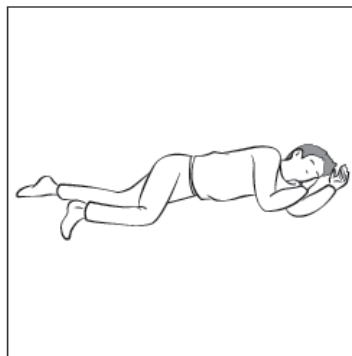


Figure 5

- Attendez l'arrivée de l'ambulance avec la personne et continuez à vérifier qu'ils n'ont pas cessé de respirer.
- Répétez l'**étape 3** après 2 ou 3 minutes si la personne ne répond pas en respirant normalement ou de se réveiller.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation de Naloxone Injectable?

- Nausées
- Vomissements
- Transpiration
- Battements de cœur rapide
- Augmentation de la pression artérielle
- Se sentir frissonnent

Quelques personnes ont eu une crise d'épilepsie après une injection de Naloxone Injectable. Cependant, on ne sait pas si cela a été cause après d'avoir reçu l'injection.

Déclaration des effets indésirables soupçonnés

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé du Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- En ligne à MedEffect;
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - Par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - Par la poste au :

Programme Canada Vigilance
Santé Canada,
Indice postal 1908C
Ottawa, ON
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à MedEffect.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver entre 15 °C – 30 °C dans un endroit sombre (abri de la lumière). Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez plus d'information sur Naloxone Injectable :

- Parler à votre professionnelle de santé
- Repérez la monographie complète qui est préparée pour les professionnels de santé et cela inclue les renseignements de médicament pour le consommateur en communiquant avec Hikma Canada Limited au 1-800-656-0793

Des questions ou des problèmes ?

Contactez Hikma Canada Limited au 1-800-656-0793.

Ce dépliant a été préparé par
Hikma Canada Limited
Mississauga, Ontario
L5R 3P9

Date de révision : 18 mai 2022