

INFORMATIONS DESTINÉES À LA PRÉSCRIPTION

Sulfate d'Éphédrine pour injection USP

50 mg / mL

Solution stérile pour administration sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire

Sympathomimétique

Auro Pharma Inc.
3700 Steeles Avenue West, Suite # 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada.

Date de Préparation:
16 Août 2022

Numéro de contrôle de la présentation: 240861

Sulfate d'Ephédrine pour injection USP

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'éphédrine est une substance active aux propriétés adrénérgiques qui exerce des effets périphériques analogues à ceux de l'adrénaline et des effets centraux analogues à ceux des amphétamines. L'éphédrine produit une action plus soutenue mais moins puissante que celle de l'adrénaline. Elle stimule à la fois les récepteurs α et β et ses actions périphériques sont dues à la fois à la libération de norépinéphrine et à des effets directs sur les récepteurs. L'éphédrine stimule le cœur, élevant la pression artérielle systolique et plus ou moins diastolique. Son effet vasopresseur résulte en grande partie de l'augmentation du débit cardiaque et, à un moindre degré, de la vasoconstriction périphérique. L'éphédrine entraîne une relaxation du muscle bronchique qui est plus soutenue mais moins prononcée que celle provoquée par l'adrénaline. Elle stimule également le système nerveux central de façon plus importante que l'adrénaline, mais son action centrale reste moins puissante que celle des amphétamines. Les effets centraux de l'éphédrine sont largement masqués par ses actions périphériques. Elle produit des effets sympathomimétiques lorsqu'elle est administrée par voie orale, parentérale ou topique.

INDICATIONS

L'éphédrine est utilisée comme bronchodilatateur dans le traitement symptomatique de l'asthme bronchique léger et du bronchospasme réversible qui peut survenir lors de bronchite chronique, d'emphysème et d'autres maladies pulmonaires obstructives.

L'éphédrine est également utilisée par voie parentérale pour stimuler le cœur et provoquer une vasoconstriction afin de corriger les déséquilibres hémodynamiques, dans le cadre du traitement d'un état de choc qui persiste après remplissage vasculaire adéquat. (Voir **PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET CONTRE-INDICATIONS**). Les variations hémodynamiques individuelles doivent être identifiées et surveillées de façon à ce que le traitement puisse être ajusté si nécessaire. En cas de vasoconstriction périphérique importante, l'éphédrine peut être inefficace et avoir un effet nuisible en provoquant une réduction supplémentaire du volume plasmatique et du débit sanguin vers les organes vitaux.

L'intérêt d'un traitement vasopresseur au cours de l'état de choc, en particulier lorsqu'il est dû à une septicémie, à des brûlures, à un traumatisme ou à un surdosage de médicaments, est discutable, soit parce que son efficacité n'a pas été prouvée, soit parce que la vasoconstriction provoquée par le médicament peut avoir des effets néfastes sur le patient. Cependant, l'éphédrine peut être indiquée si le patient ne réagit pas à l'administration de liquides de remplissage, à un changement de position ou à d'autres mesures visant la cause spécifique de l'état de choc, comme des antidotes spécifiques et/ou le retrait du médicament en cas de

surdosage. Le traitement vasopresseur en cas de surdosage en barbituriques ou autres sédatifs est particulièrement controversé ; certains cliniciens ont déclaré que l'incidence de la mortalité peut en réalité être augmentée lorsqu'un vasopresseur est administré.

L'éphédrine est utilisée pour traiter l'hypotension survenant au cours de la rachianesthésie. Bien que ce médicament ait également été utilisé en prévention de l'hypotension résultant de la rachianesthésie, l'utilisation prophylactique d'agents vasopresseurs en routine dans de tels cas a été remise en question, car l'hypotension ne survient pas toujours pendant la rachianesthésie et un traitement peut facilement être instauré si nécessaire. Il a été suggéré que les agents vasopresseurs ne soient administrés à titre prophylactique que lorsqu'une baisse considérable de la pression artérielle est attendue. L'éphédrine peut être utilisée pour traiter l'hypotension survenant au cours d'une anesthésie générale ; toutefois, il faut tenir compte de la possibilité d'arythmies cardiaques. L'utilisation de vasopresseurs pour corriger l'hypotension résultant de l'anesthésie chez les patientes en obstétrique est controversée. L'hypotension peut généralement être minimisée par une hydratation adéquate et un changement de position de la patiente afin que l'utérus ne comprime pas la veine cave inférieure. Toutefois, si un vasopresseur est nécessaire, l'éphédrine peut être le médicament de choix.

CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

L'utilisation de l'éphédrine comme vasopresseur ne remplace **pas** le remplissage vasculaire de sang, de plasma, de liquides et/ou d'électrolytes. La déplétion du volume sanguin doit être corrigée le mieux possible avant d'instaurer un traitement à l'éphédrine. En cas d'urgence, le médicament peut être utilisé comme adjuvant au remplissage vasculaire ou comme mesure de soutien temporaire pour maintenir la perfusion des artères coronaires et cérébrales jusqu'à ce que le remplissage vasculaire puisse être réalisé, mais l'éphédrine ne doit jamais être utilisée comme seul traitement chez les patients hypovolémiques. Un remplissage vasculaire supplémentaire peut également être nécessaire pendant ou après l'administration du médicament, en particulier si l'hypotension réapparaît. La surveillance de la pression veineuse centrale ou de la pression de remplissage du ventricule gauche peut être utile pour détecter et traiter l'hypovolémie. De plus, la surveillance de la pression veineuse centrale ou de la pression diastolique artérielle pulmonaire est nécessaire pour éviter de surcharger le système cardiovasculaire et de favoriser une insuffisance cardiaque congestive. L'hypoxie, l'hypercapnie et l'acidose, qui peuvent également réduire l'efficacité et/ou augmenter l'incidence des effets indésirables de l'éphédrine, doivent être identifiées et corrigées avant ou pendant l'administration du médicament. L'éphédrine peut diminuer le volume plasmatique circulant, ce qui peut entraîner la persistance de l'état de choc ou la réapparition de l'hypotension à l'arrêt du traitement.

L'éphédrine peut provoquer une hypertension qui peut entraîner une hémorragie intracrânienne. Les effets indésirables de l'éphédrine peuvent particulièrement se produire chez

les patients hypertendus ou hyperthyroïdiens, et le médicament doit être administré avec prudence, voire pas du tout, chez ces patients. Le médicament doit être administré avec prudence chez les personnes âgées de sexe masculin (en particulier celles qui présentent une hypertrophie de la prostate), les diabétiques et les patients atteints de maladies cardiovasculaires (y compris l'insuffisance coronarienne, l'angine de poitrine, les arythmies cardiaques et les maladies cardiaques organiques) et/ou ceux qui ont des antécédents de sensibilité à l'éphédrine ou à d'autres sympathomimétiques.

L'éphédrine est contre-indiquée chez les patients souffrant de glaucome à angle fermé ou de psychonévrose.

Grossesse

Aucune étude sur la reproduction chez l'animal n'a été réalisée avec l'éphédrine. On ne sait pas non plus si l'éphédrine peut nuire au fœtus lorsqu'elle est administrée à des femmes enceintes. L'éphédrine ne doit être utilisée pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue. L'administration parentérale d'éphédrine pour maintenir la pression artérielle au cours d'une rachianesthésie pour accouchement peut provoquer une accélération du rythme cardiaque fœtal et ne doit pas être utilisée chez les patientes en obstétrique lorsque la pression artérielle systolique/diastolique maternelle dépasse 130/80 mm Hg.

Effets indésirables

Les effets stimulants de l'éphédrine sur le système nerveux central peuvent entraîner nervosité, anxiété, angoisse, peur, tension, agitation, excitation, impatience, faiblesse, irritabilité, tendance à bavarder ou insomnie. Des étourdissements, une sensation de tête légère et des vertiges peuvent survenir, surtout à fortes doses. Des tremblements et des réflexes hyperactifs ont également été signalés. Les troubles du SNC peuvent être prévenus ou maîtrisés par l'administration d'un sédatif ou d'un tranquillisant. De fortes doses parentérales d'éphédrine peuvent causer confusion, délire, hallucinations ou euphorie.

L'éphédrine peut également provoquer des maux de tête intenses, des difficultés respiratoires, de la fièvre ou une sensation de chaleur, une pâleur, une sécheresse du nez et de la gorge, des précordialgies, des sueurs, une douleur épigastrique modérée, une anorexie, des nausées ou des vomissements.

L'éphédrine peut épuiser les réserves de noradrénaline dans les terminaisons nerveuses sympathiques et une tachyphylaxie aux effets cardiaques et vasopresseurs du médicament peut se développer. L'administration de noradrénaline pour remplacer les réserves tissulaires peut être utile pour rétablir les effets vasopresseurs de l'éphédrine. De plus, après l'administration de plusieurs doses d'éphédrine, une hypotension plus sévère que celle initialement traitée peut survenir en raison d'une dépression cardiaque directe et d'une vasodilatation.

Il est rapporté que l'administration prolongée d'agents vasopresseurs a provoqué un œdème,

une hémorragie, une myocardite localisée, une hémorragie sous-péricardique, une nécrose de l'intestin et une nécrose hépatique et rénale. Ces effets sont survenus principalement chez des patients en état de choc sévère et on ne sait pas si c'est le médicament ou l'état de choc lui-même qui en est la cause.

L'éphédrine augmente le travail cardiaque et probablement la consommation d'oxygène du myocarde. Chez les patients présentant une insuffisance coronaire et/ou une cardiopathie ischémique, le médicament peut induire une douleur angineuse.

L'éphédrine augmente l'irritabilité du muscle cardiaque et peut altérer le rythme des ventricules. Des palpitations et une tachycardie peuvent en résulter. Des extrasystoles et des arythmies potentiellement mortelles, y compris une fibrillation ventriculaire, peuvent survenir, en particulier chez les patients atteints d'une maladie cardiaque organique ou chez ceux qui reçoivent d'autres médicaments qui peuvent sensibiliser le cœur aux arythmies, notamment les glycosides cardiaques, le cyclopropane ou les anesthésiques à base d'hydrocarbures halogénés.

Une rétention urinaire aiguë ou une difficulté à uriner peuvent survenir chez les patients recevant de l'éphédrine, surtout en cas d'utilisation prolongée du médicament chez les hommes âgés souffrant d'hypertrophie de la prostate. Certains patients peuvent nécessiter un cathétérisme. Après une utilisation parentérale, l'éphédrine peut initialement provoquer une constriction des vaisseaux sanguins rénaux et diminuer la formation d'urine.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Agents sympathomimétiques

L'éphédrine ne doit pas être co-administrée avec d'autres agents sympathomimétiques car il existe un risque d'effets additifs et de toxicité accrue.

Agents α - et β - bloquants adrénergiques

L'administration d'un médicament α -bloquant adrénergique réduit la réponse vasopressive à l'éphédrine. La phentolamine, en bloquant les effets α -adrénergiques de l'éphédrine, peut provoquer une vasodilatation. Cependant, en raison des effets stimulants cardiaques de l'éphédrine, une réponse vasopressive peut être obtenue si des doses suffisantes sont administrées.

Comme pour les autres médicaments sympathomimétiques ayant des effets cardiostimulants, l'administration d'un β - bloquants adrénergique tel que le propranolol peut inhiber les effets cardiaques et bronchodilatateurs de l'éphédrine.

Anesthésiques généraux

L'administration d'éphédrine à des patients qui ont reçu des anesthésiques généraux à base de

cyclopropane ou d'hydrocarbures halogénés, connus pour augmenter l'irritabilité cardiaque, peut entraîner des arythmies. Si la co-administration d'un médicament vasopresseur est nécessaire avec ces anesthésiques généraux, Il est recommandé d'administrer ceux ayant des effets stimulants cardiaques minimes, comme la méthoxamine ou la phényléphrine. Si des arythmies surviennent, elles peuvent répondre à l'administration d'un médicament β -bloquant adrénergique tel que le propranolol.

Inhibiteurs de la monoamine oxydase

En augmentant la quantité de noradrénaline dans le tissu nerveux adrénergique, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) potentialisent les effets vasopresseurs des sympathomimétiques à action indirecte comme l'éphédrine. La potentialisation est pratiquement identique après l'administration IV ou orale d'éphédrine. L'éphédrine doit être utilisée avec prudence et doit de préférence être évitée chez les patients recevant des médicaments ayant une activité d'inhibiteur de la MAO, y compris la furazolidone.

Autres médicaments

Les médicaments tels que la réserpine et la méthyldopa qui réduisent la quantité de noradrénaline dans les terminaisons nerveuses sympathiques peuvent réduire la réponse vasopressive à l'éphédrine. L'éphédrine peut antagoniser le blocage des neurones produit par la guanéthidine, ce qui entraîne une perte d'efficacité antihypertensive. Les patients qui reçoivent de la guanéthidine doivent être surveillés attentivement pour déceler toute perte de l'effet antihypertenseur en cas d'administration concomitante d'éphédrine, et la dose de guanéthidine doit être augmentée ou un autre médicament antihypertenseur doit être intégré au schéma thérapeutique si nécessaire.

Le sulfate d'atropine bloque la bradycardie réflexe et renforce la réponse vasopressive à l'éphédrine.

Il a été rapporté que l'co-administration d'un dérivé de la théophylline, comme l'aminophylline, avec l'éphédrine entraînait une plus grande incidence d'effets indésirables que lorsque l'un ou l'autre des médicaments était utilisé seul.

Les glycosides cardiaques peuvent sensibiliser le myocarde aux effets des médicaments sympathomimétiques ; l'éphédrine doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant des glycosides cardiaques.

L'administration de furosémide ou d'autres diurétiques peut diminuer la réactivité artérielle aux médicaments vasopresseurs comme l'éphédrine.

L'éphédrine peut réduire le délai d'apparition du bloc neuromusculaire lorsqu'elle est utilisée pour une intubation en association avec du rocuronium si elle est administrée simultanément à l'induction anesthésique. Il faut être conscient de cette interaction potentielle.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Mode d'administration

Le sulfate d'éphédrine est administré par voie intramusculaire (IM), sous-cutanée (SC) ou intraveineuse (IV). La voie d'administration doit être déterminée en fonction des besoins de chaque patient ; les patients en état de choc peuvent nécessiter une administration IV pour garantir l'absorption rapide du médicament.

Posologie

Si l'éphédrine est administrée par voie parentérale pour soulager un bronchospasme aigu grave, la plus faible dose efficace (généralement 12,5-25 mg) doit être administrée. La posologie ultérieure doit être déterminée en fonction de la réponse du patient.

Pendant le traitement avec un agent vasopresseur, la pression artérielle doit être augmentée à un niveau légèrement inférieur à la pression artérielle normale du patient. Chez les patients précédemment normotendus, la pression artérielle systolique doit être maintenue à 80-100 mm Hg ; chez les patients précédemment hypertendus, la pression artérielle systolique doit être maintenue à 30-40 mm Hg en dessous de leur pression artérielle habituelle. Chez certains patients présentant une hypotension très sévère, le maintien d'une pression artérielle encore plus basse peut être souhaitable si le remplissage vasculaire n'a pas été effectué. Lorsqu'elle est utilisée comme agent vasopresseur, l'éphédrine doit être administrée à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible. La dose sous-cutanée ou IM habituelle chez l'adulte est de 25-50 mg (fourchette : 10-50 mg). Si nécessaire, une seconde dose IM de 50 mg ou une dose IV de 25 mg peut être administrée. Pour une injection IV directe, 10 à 25 mg du médicament peuvent être administrés lentement. Si nécessaire pour obtenir la réponse souhaitée, des doses IV supplémentaires peuvent être administrées en 5 à 10 minutes. La dose parentérale pour adulte ne doit pas dépasser 150 mg en 24 heures. Les enfants peuvent recevoir 3 mg/kg ou 100 mg/m² SC ou IV par jour, répartis-en 4-6 doses.

Mise à disposition

Chaque mL contient 50 mg de sulfate d'éphédrine, de l'acide acétique glacial et de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH. Chaque fiole contient 1 ml, et chaque boîte en contient 10.

A conserver entre 15°C et 30°C. Protéger de la lumière. Ne pas congeler. Ne pas utiliser le produit si la solution présente un aspect trouble, des particules, une décoloration ou des fuites.