

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES
MÉDICAMENTS

CHLORHYDRATE DE NALOXONE INJECTABLE USP
pour injection 0,4 mg/mL

USP

Antagoniste des opioïdes

Sterinova Inc.
3005, av. José-Maria-Rosell
Saint-Hyacinthe, Québec
J2S 0J9

Date d'approbation initiale:
28 mai 2024

N° de contrôle de la présentation : 270885

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION 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
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	9
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	10
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	11
TOXICOLOGIE	12
RÉFÉRENCES	13
RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS	15

CHLORHYDRATE DE NALOXONE INJECTABLE USP

Chlorure de naloxone

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Tous les ingrédients non médicinaux
sous-cutanée, intramusculaire	solution pour injection, 0,4 mg/mL	acide chlorhydrique, chlorure de sodium et eau pour injection

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP (chlorhydrate de naloxone) est un antagoniste des opioïdes pur qui est indiqué en situation d'urgence pour inverser les effets d'une surdose d'opioïde connue ou soupçonnée se manifestant par une dépression respiratoire ou une grave dépression du système nerveux central.

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP peut être administré par toute personne (autre qu'un professionnel de la santé) avant l'arrivée des services médicaux d'urgence, mais il ne remplace pas des soins médicaux professionnels. Une aide médicale d'urgence doit être demandée (en composant le 911) dès qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, avant l'injection de naloxone.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament, à l'un de ses ingrédients ou à un composant du contenant. Pour une liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de cette monographie.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Une aide médicale d'urgence doit être demandée (en composant le 911) dès qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, avant l'injection de la première dose de naloxone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes).
- Il faut garder sous surveillance continue la personne qui répond bien à la dose initiale de naloxone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes) et lui administrer des doses répétées de naloxone au besoin, jusqu'à l'arrivée des services médicaux d'urgence (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Les soignants qui administrent la naloxone doivent être prêts à aider le patient en cas de réactions indésirables telles que comportement agressif, convulsions et vomissements. Il faut se montrer particulièrement prudent lorsqu'on administre la naloxone à un nouveau-né (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes et *Populations particulières*, Pédiatrie).

Généralités

En l'absence d'opioïdes, chez les personnes qui n'en ont jamais reçu, la naloxone n'a pratiquement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes qui tolèrent les opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu aux opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes).

La naloxone ne permet pas de contrer les effets d'une surdose causée par : des barbituriques, des benzodiazépines, des psychostimulants (p. ex. cocaïne, amphétamines, méthylphénidate, etc.), de l'alcool ou tout autre médicament non opioïde comme les tranquillisants, les anesthésiants ou les sédatifs non opioïdes. Cependant, il est peu probable que l'administration accidentelle de naloxone à une personne inconsciente pour cause de surdose non liée à un opioïde ou pour toute autre raison, lui nuise davantage.

Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes

La toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes se caractérise par la réapparition des manifestations d'une surdose d'opioïdes, y compris la dépression respiratoire, après l'inversion temporaire des effets de la surdose de naloxone.

Il faut garder sous surveillance continue le patient qui répond bien à la naloxone, et lui administrer des doses répétées de naloxone au besoin jusqu'à sa prise en charge par les services médicaux d'urgence (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Des doses répétées sont souvent nécessaires puisque la durée d'action de la plupart des opioïdes excède celle de la naloxone, de sorte que la réapparition des manifestations de la surdose est probable.

Respiratoire

La naloxone n'est pas efficace contre une dépression respiratoire qui n'est pas causée par des opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités). Une dose unique de naloxone ne permet pas toujours d'inverser une dépression respiratoire (ou alors l'inverse partiellement) lorsque la surdose d'opioïdes est attribuable à certains agonistes opioïdes partiels comme la buprénorphine et la pentazocine, ou à des opioïdes très puissants comme le fentanyl. Dans de tels cas, des doses additionnelles de naloxone administrées à intervalles rapprochés peuvent être nécessaires (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et modification posologique). De même, une surdose causée par une très forte dose d'opioïde, quel qu'il soit, peut également exiger l'administration de doses multiples de naloxone à intervalles rapprochés (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et modification posologique). En plus de la naloxone, d'autres mesures de réanimation comme le maintien de la perméabilité des voies respiratoires, la respiration artificielle et le massage cardiaque, peuvent être réalisées par toute personne sur place (autre qu'un professionnel de la santé) si cette personne sait comment effectuer ces manœuvres. De plus, des vasopresseurs doivent être utilisés (s'ils sont accessibles), au besoin, lorsqu'un professionnel de la santé est présent.

Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes

Chlorhydrate de naloxone injectable USP doit être administré avec prudence aux personnes qui présentent une physico-dépendance connue ou soupçonnée aux opioïdes. Chez ces personnes, l'inversion soudaine ou complète des effets des opioïdes peut déclencher un syndrome de sevrage aigu. La gravité d'un tel syndrome est fonction du degré de physico-dépendance du patient; de la dose, de l'affinité et de la puissance de l'opioïde à l'origine de la surdose; et de la dose de naloxone administrée.

Les signes et les symptômes d'un syndrome de sevrage aigu aux opioïdes incluent, sans s'y limiter, ceux qui suivent : courbatures, douleur, fièvre/pyrexie, transpiration/hyperhidrose, écoulement nasal, éternuements, horripilation, bâillements, faiblesse, asthénie, grelottements, frissons, tremblements, convulsions/crises d'épilepsie, nervosité, agitation, irritabilité, comportement agressif, diarrhée, nausées, vomissements, crampes abdominales, élévation de la tension artérielle et tachycardie. Chez les nouveau-nés dépendants, le syndrome de sevrage aigu peut également se manifester par des pleurs excessifs et une hyperréflexie, et il peut être mortel s'il n'est pas décelé et traité adéquatement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, *Populations particulières*, Pédiatrie).

Les soignants qui administrent la naloxone doivent toujours être prêts à prendre en charge les réactions potentielles associées au syndrome de sevrage aigu aux opioïdes, et à réduire au minimum les risques associés à ces réactions chez le patient. Par exemple, on placera le patient en décubitus latéral pour empêcher qu'il s'étouffe en cas de vomissements et on mettra à l'écart les objets tranchants ou dangereux en cas de crises d'épilepsie afin d'éviter que le patient ne se blesse. Cependant, le patient ne doit pas être mis sous contention.

Cardiovasculaire – période postopératoire

De nombreux cas d'hypotension, d'hypertension, de tachycardie et de fibrillation ventriculaires et d'œdème pulmonaire ont été rapportés. De rares cas d'arrêt cardiaque ont également été signalés. Ces cas ont été observés pendant la période postopératoire chez des patients présentant des troubles cardiovasculaires préexistants et/ou recevant d'autres médicaments ayant pu contribuer à ces événements indésirables. Aucun lien de causalité direct n'a été établi avec la naloxone.

Neurologique

Des cas de convulsions ou de crises d'épilepsie ont été rapportés, quoique rarement, après l'administration de naloxone, mais aucun lien n'a été clairement établi avec le médicament. En cas de convulsions ou de crises d'épilepsie, les objets tranchants ou dangereux doivent être mis à l'écart afin d'éviter que le patient ne se blesse. Cependant, celui-ci ne doit pas être mis sous contention.

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée chez les femmes enceintes. Bien que les études sur la reproduction réalisées chez la souris et le rat à des doses jusqu'à 1 000 fois plus élevées que la dose chez l'humain n'aient pas montré que la naloxone nuit à la fertilité ou au fœtus, l'administration du médicament à une femme enceinte dépendante des opioïdes peut déclencher un syndrome de sevrage aigu aux opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes), ce qui peut provoquer un accouchement prématuré ou une détresse fœtale. Étant donné ce risque et puisque les études animales ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'humain, la naloxone ne doit être utilisée pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Femmes qui allaitent : On ignore si la naloxone est excrétée dans le lait maternel humain. Comme plusieurs médicaments le sont, il faut user de prudence lorsqu'on administre la naloxone à une femme qui allaite.

Pédiatrie : Une exposition accidentelle aux opioïdes est possible chez les enfants.

L'administration de naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu aux opioïdes qui, chez les nouveau-nés, peut être mortel s'il n'est pas décelé et traité adéquatement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes). La naloxone ne doit être administrée à un nouveau-né qu'en cas de nécessité absolue. Comme dans tous les cas où la naloxone est utilisée, il faut obtenir immédiatement une aide médicale d'urgence (*c.-à-d.* en composant le 911), avant l'injection de naloxone à un nouveau-né.

EFFETS INDÉSIRABLES

L'inversion soudaine des effets déprimeurs d'une surdose d'opioïdes peut causer des nausées, des vomissements, une diaphorèse, une tachycardie, une élévation de la tension artérielle et des tremblements.

Des cas d'hypotension, d'hypertension, de tachycardie et de fibrillation ventriculaires, d'arrêt cardiaque et d'œdème pulmonaire ont été associés à l'utilisation de la naloxone pendant la période postopératoire (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire – période postopératoire).

Des convulsions ont été rapportées, quoique rarement, après l'administration de naloxone; cependant, aucun lien de causalité n'a été établi avec le médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-aliment

Les interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les analyses de laboratoire

Les interactions avec les analyses de laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Une aide médicale d'urgence doit être demandée (en composant le 911) dès qu'une surdose d'opioïdes est soupçonnée, avant l'injection de première dose de la naloxone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes).

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. La voie intramusculaire est recommandée lorsque le médicament est administré par toute autre personne (autre qu'un professionnel de la santé).

Comme la durée d'action de la plupart des opioïdes excède celle de la naloxone, il faut garder le patient sous surveillance continue et lui administrer des doses répétées de naloxone au besoin (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Respiratoire; Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes).

Posologie recommandée et modification posologique

La naloxone ne doit être administrée aux nouveau-nés qu'en cas de nécessité absolue (voir

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Pédiatrie).

Surdosage d'opioïdes connu ou soupçonné

Enfants de 0 à 1 an

Dose initiale

Une dose initiale de 0,4 mg de Chlorhydrate de naloxone injectable USP (voie intramusculaire ou sous-cutanée) doit être administrée.

Doses répétées

Si la fonction respiratoire ne s'est pas améliorée suffisamment, des doses de 0,4 mg doivent être administrées toutes les deux à trois minutes jusqu'à l'obtention du degré d'inversion voulu. Des mesures de soutien et/ou de réanimation additionnelles peuvent être utiles en attendant l'arrivée des services médicaux d'urgence (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Respiratoire).

Enfants de plus de 1 an et adultes

Dose initiale

Une dose initiale de 0,4 mg à 2 mg de Chlorhydrate de naloxone injectable USP (voie intramusculaire ou sous-cutanée) doit être administrée.

Les soignants doivent savoir que le risque de syndrome de sevrage aigu aux opioïdes est plus élevé chez les patients qui reçoivent des doses accrues de naloxone. Dans ces cas, les soignants doivent être prêts à prendre en charge les réactions associées au syndrome de sevrage aigu aux opioïdes et à réduire au minimum les risques associés à ces réactions chez le patient (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes).

Doses répétées

Si la fonction respiratoire ne s'est pas améliorée suffisamment, des doses de 0,4 mg doivent être administrées toutes les deux à trois minutes jusqu'à l'obtention du degré d'inversion voulu. Des mesures de soutien et/ou de réanimation additionnelles peuvent être utiles en attendant l'arrivée des services médicaux d'urgence (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Respiratoire).

Avant l'administration de tout médicament parentéral, si la solution et le contenant s'y prêtent, il faut l'examiner visuellement pour déceler la présence de particules ou d'altérations de la couleur. Ne pas utiliser le produit, si la solution est décolorée ou contient un précipité.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Même si le mode d'action du chlorhydrate de naloxone n'est pas parfaitement élucidé, la plupart des données dont on dispose laissent croire que la naloxone exerce une activité antagoniste sur les effets des opioïdes parce qu'elle est en compétition pour les mêmes sites récepteurs.

Pharmacodynamique

Le chlorhydrate de naloxone prévient ou inverse les effets des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension. Il peut aussi inverser les effets psychosomimétiques et dysphoriques des agonistes-antagonistes comme la pentazocine. Le chlorhydrate de naloxone est

un antagoniste des opioïdes essentiellement pur, c.-à-d. qu'il ne possède pas les propriétés agonistes ou morphinomimétiques qui sont caractéristiques des autres antagonistes des opioïdes; la naloxone ne cause pas de dépression respiratoire, d'effets psychosomimétiques ou de constriction pupillaire.

En l'absence d'opioïdes, chez les personnes qui n'en ont jamais reçu, la naloxone n'a pratiquement aucune activité pharmacologique. Chez les personnes qui tolèrent les opioïdes, la naloxone peut déclencher un syndrome de sevrage aigu aux opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes). Il n'a pas été montré que la naloxone entraîne une tolérance ou une dépendance physique ou psychologique.

Pharmacocinétique

Après son administration parentérale, le chlorhydrate de naloxone est rapidement distribué dans l'organisme. Il est métabolisé dans le foie, principalement par glucuronoconjugaison, puis il est excrété dans l'urine.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP doit être conservé à une température située entre 20 et 25 °C. Protéger du gel et de la lumière.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP à 0,4 mg/mL :

Chaque mL de solution aqueuse stérile pour injection contient les ingrédients suivants : 0,4 mg de chlorhydrate de naloxone, 9 mg de chlorure de sodium, de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH, de l'eau pour injection. La solution est claire et incolore, essentiellement exempte de particules visibles et sans agent conservateur. Le Chlorhydrate de naloxone injectable USP est en seringue préremplie à usage-unique.

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP est offert sous les formes suivantes :

- Seringues préremplies à usage unique de 1 mL (0,4 mg/mL) avec une aiguille (22G ½"), insérée dans un dispositif de sécurité pour aiguille conditionnée dans des blisters opaques, disponibles en boîte de 10 unités (jeter la partie inutilisée après intervention).

Le bouchon n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

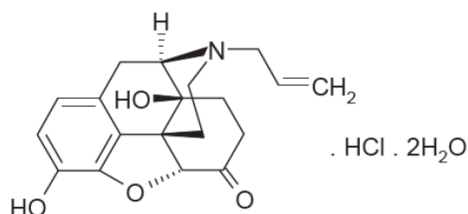
Substance active

Nom propre : Chlorhydrate de naloxone

Nom chimique : Chlorhydrate de 17-allyl-4,5 α -epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one, dihydrate

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ et 399.87 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le Chlorhydrate de naloxone (sous forme de chlorhydrate de naloxone dihydraté), un antagoniste des opioïdes, est un congénère synthétique de l'oxymorphone. Sa structure diffère de celle de l'oxymorphone par la présence d'un groupement allyle sur l'atome d'azote plutôt qu'un groupement méthyle.

Le Chlorhydrate de naloxone (sous forme de chlorhydrate de naloxone dihydraté) est une poudre blanche ou blanchâtre, soluble dans l'eau, les acides dilués et les solutions alcalines fortes; légèrement soluble dans l'alcool; pratiquement insoluble dans l'éther et le chloroforme. Fusion à environ 200 - 205 °C. Le pH d'une solution aqueuse est acide.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Des doses sous-cutanées uniques de naloxone aussi élevées que 24 mg/70 kg (0,343 mg/kg) et des doses multiples quotidiennes de 90 mg, pendant deux semaines, administrées à des volontaires normaux n'ont produit aucun changement physiologique ou comportemental, encore que l'activité antagoniste persiste lors d'un contact subséquent avec la morphine.

Le chlorhydrate de naloxone administré à des doses IV de 0,7 à 10 mg à des héroïnomanes ayant pris 10 à 20 mg d'héroïne a supprimé les effets de l'héroïne, qu'il ait été administré avant ou après l'héroïne. Les effets de l'héroïne ont commencé à réapparaître trois heures après l'administration de naloxone, ce qui montre que la durée d'action de la naloxone est plus courte que celle de l'héroïne.

La naloxone administrée par voie IV, i.m. ou s.c. à des doses de 0,4 à 2 mg/mL a annulé la dépression respiratoire provoquée par différents anesthésiques : morphine, fentanyl, cyclazocine, pentazocine, mépéridine, alphaprodine, oxymorphone, nalorphine et lévallorphan. La naloxone administrée seule n'a pas causé de dépression respiratoire, d'effets psychosomimétiques, d'effets cliniquement significatifs sur la circulation ou d'analgésie. Les sujets n'ont pas développé de tolérance à la naloxone. Des nausées et des vomissements passagers ont été observés lors de deux études, mais comme on avait administré simultanément d'autres anesthésiques/analgésiques, ces effets ne peuvent être reliés directement à la naloxone.

Lorsque la naloxone est administrée par voie intraveineuse, ses effets apparaissent généralement en moins de deux minutes; le début d'action n'est que légèrement moins rapide par les voies intramusculaire ou sous-cutanée. La durée d'action de la naloxone est fonction de la dose et de la voie d'administration. Son administration intramusculaire produit un effet qui dure plus longtemps que son administration intraveineuse. La nécessité de répéter les doses de naloxone dépend également de la quantité, du type et de la voie d'administration de l'opioïde qu'on veut antagoniser.

Après son administration parentérale, le chlorhydrate de naloxone est rapidement distribué dans l'organisme. La naloxone est métabolisée dans le foie, principalement par glucuroconjugaison, puis elle est excrétée dans l'urine. Lors d'une étude, il a été observé que la demi-vie sérique moyenne de la naloxone chez l'adulte est de 4,7 minutes pour la phase de distribution et de 64 minutes pour la phase d'élimination. Lors d'une étude effectuée chez le nouveau-né, une demi-vie plasmatique moyenne de $3,1 \pm 0,5$ heures a été observée.

Lors d'une étude d'une durée de neuf semaines, neuf sujets mâles (âgés de 22 à 47 ans) ayant une dépendance aux opioïdes ont reçu une dose unique quotidienne de naloxone augmentée par paliers de 50 mg (3 sujets), 100 mg (4 sujets) et 300 mg (2 sujets). Une dose quotidienne allant jusqu'à 3 000 mg (1 sujet) a été administrée. Aucun symptôme toxique significatif n'est apparu durant les neuf semaines où la naloxone a été administrée. Des résultats de laboratoire anormaux ont été observés, de façon sporadique, incluant un taux élevé de globules blancs, mais cette situation est commune en cas de dépendance aux opioïdes. Un des sujets ayant reçu 1 500 mg de naloxone par jour a rapporté une dépression psychique, une apathie et une diminution de l'appétit; ces symptômes ont disparu après une réduction de la dose.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La dose sous-cutanée non toxique maximum chez le rat a été de 50 mg/kg.

Lors d'études de toxicité aiguë par voie sous-cutanée chez des rats nouveau-nés, on a observé une DL₅₀ de 260 mg/kg. La naloxone n'était que deux fois plus toxique chez les rats nouveau-nés que chez les rats âgés de six semaines. Aux doses toxiques, la naloxone a provoqué de l'excitation, de l'hyperactivité, de la salivation, des tremblements et des convulsions tonico-cloniques. Chez le lapin, les mesures de volume-minute ont témoigné d'une légère stimulation de la respiration.

Toxicité subaiguë

Dans des études de toxicité subaiguë par voie sous-cutanée effectuées chez le rat et le singe, ainsi que dans une étude de toxicité par voie intraveineuse effectuée chez le chien, on a observé très peu de toxicité cumulative et aucun changement organique pathologique.

Reproduction et tératologie

Les études de reproduction chez la souris et le rat avec le chlorhydrate de naloxone à des doses allant jusqu'à 1 000 fois la dose humaine usuelle n'ont pas montré que la naloxone nuit à la fertilité ou au fœtus.

Mutagenicité et carcinogénicité

Aucune étude de mutagenicité et de carcinogénicité n'a été effectuée avec la 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. Monographie de produit S.O.S Naloxone Hydrochloride Injection, Sandoz Canada Inc, Control de la présentation #203781 Date de révision 26 avril 2017.

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

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

CHLORHYDRATE DE NALOXONE INJECTABLE USP Chlorure de naloxone injectable

Seringues préremplies de 1 mL, (0,4 mg/mL)
Sans conservateur

Lisez attentivement ce qui suit avant d'administrer **Chlorhydrate de naloxone injectable USP** et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Faites part de votre état de santé et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Chlorhydrate de naloxone injectable USP**.

Mises en garde et précautions importantes

- Avant d'injecter Chlorhydrate de Naloxone Injectable, appelez immédiatement les services médicaux d'urgence (en composant le 911) si vous soupçonnez une surdose d'opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes dans la monographie de produit).
- Il faut garder sous surveillance continue la personne qui répond bien à la dose initiale de naloxone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Toxicité liée à l'effet rebond des opioïdes dans la monographie de produit). Des doses répétées du chlorhydrate de naloxone injectable USP doivent être administrées au besoin, jusqu'à l'arrivée des services médicaux d'urgence (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION dans la monographie de produit).
- Les soignants qui administrent la naloxone doivent être prêts à aider le patient en cas de réactions indésirables telles que comportement agressif, convulsions et vomissements. Il faut semontrer particulièrement prudent lorsqu'on administre le chlorhydrate de naloxone injectable USP à un nouveau-né de moins de quatre semaines (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aigu aux opioïdes et *Populations particulières*, Pédiatrie dans la monographie de produit).

Pourquoi le chlorhydrate de naloxone injectable USP est-il utilisé?

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP est utilisé pour le traitement des personnes qui présentent ou pourraient présenter une surdose d'opioïdes (un type de médicament utilisé pour le traitement de la douleur). Il peut être utilisé par toute personne (autre qu'un professionnel de la santé) pour inverser les effets d'une surdose jusqu'à l'arrivée des services médicaux d'urgence. Voici quelques-uns des signes d'une surdose d'opioïdes :

- difficulté à respirer
- fatigue extrême
- peau pâle et moite
- pouls lent ou absent
- évanouissement
- incapacité à reprendre connaissance

Comment le chlorhydrate de naloxone injectable USP agit-il?

Les opioïdes agissent sur certains récepteurs spécifiques du cerveau et du système nerveux. Lorsqu'ils se lient à ces récepteurs, ils atténuent la douleur que vous éprouvez. Le chlorhydrate de naloxone injectable USP agit en bloquant ces récepteurs spécifiques. Une fois ces récepteurs bloqués, les opioïdes ne peuvent plus exercer d'effets sur eux. C'est ce qui aide à réduire les effets des opioïdes.

Quels sont les ingrédients du chlorhydrate de naloxone injectable USP?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de naloxone

Ingrédients non médicamenteux : acide chlorhydrique (pour ajustement de pH), 9 mg chlorure de sodium et de l'eau pour injection.

Le chlorhydrate de naloxone injectable USP est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Solution pour injection : 0,4 mg/mL

N'administrez pas le chlorhydrate de naloxone injectable USP si :

- vous êtes certain que le patient est allergique au chlorhydrate de naloxone ou à tout ingrédient du chlorhydrate de naloxone injectable USP.

Autres mises en garde à connaître

Surdose à des médicaments non opioïdes : le chlorhydrate de naloxone injectable USP ne diminue pas les effets d'une surdose causée par d'autres médicaments, dont ceux qui suivent :

- barbituriques
- benzodiazépines
- psychostimulants (par exemple la cocaïne, les amphétamines ou le méthylphénidate)
- alcool
- anesthésiques
- sédatifs

Il est peu probable que l'administration du chlorhydrate de naloxone injectable USP à une personne présentant une surdose non liée à un opioïde lui nuise davantage.

Réapparition des symptômes d'une surdose d'opioïdes : Il arrive que les symptômes d'une surdose d'opioïdes réapparaissent même après l'administration d'une dose du chlorhydrate de naloxone injectable USP. Vous devriez :

- surveiller le patient;
- administrer des doses répétées du chlorhydrate de naloxone injectable USP au patient, au besoin;
- attendre l'arrivée des services médicaux d'urgence.

Patients présentant une dépendance aux opioïdes : le chlorhydrate de naloxone injectable USP doit être administré avec prudence aux patients qui présentent une physico-dépendance soupçonnée ou connue aux opioïdes. Chez ces patients, l'administration du médicament peut déclencher des symptômes et un syndrome de sevrage aux opioïdes.

Les soignants qui administrent le chlorhydrate de naloxone injectable USP doivent toujours être prêts à prendre en charge les symptômes d'un syndrome de sevrage aux opioïdes et à aider à réduire au minimum les risques potentiels pour le patient.

Voici quelques-uns des signes d'un syndrome de sevrage aux opioïdes :

- douleur
- fièvre
- transpiration
- écoulement nasal
- éternuements
- bâillements
- faiblesse
- grelottements/frissons

- tremblements
- convulsions/crises d'épilepsie. Les objets tranchants et dangereux doivent être mis à l'écart pour prévenir les blessures
- vomissements. On doit coucher le patient sur le côté pour l'empêcher de s'étouffer en cas de vomissements
- élévation de la tension artérielle

Patients ayant subi une chirurgie : le chlorhydrate de naloxone injectable USP doit être administré avec prudence aux patients qui ont récemment subi une chirurgie. Les effets indésirables suivants ont été observés :

- tension artérielle élevée et faible
- augmentation de la fréquence cardiaque
- battements de cœur rapides et irréguliers
- accumulation de liquide dans les poumons
- rares cas d'arrêt cardiaque

Femmes enceintes : le chlorhydrate de naloxone injectable USP ne doit être utilisé chez les femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue.

Pédiatrie : Une exposition accidentelle à un opioïde est possible. Le chlorhydrate de naloxone injectable USP ne doit être administré qu'en cas de nécessité absolue.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec le chlorhydrate de naloxone injectable USP :

Il n'existe aucune interaction médicamenteuse connue avec le chlorhydrate de naloxone injectable USP.

Comment administrer Chlorhydrate de naloxone injectable USP :

- Ne pas utiliser le produit, si la solution est décolorée ou contient un précipité.
- Appelez les services médicaux d'urgence (911) **avant** de donner l'injection.
- Si vous êtes un témoin, un membre de la famille du patient ou un ami (autrement dit, si vous n'êtes pas un professionnel de la santé) : donnez l'injection dans le muscle (voie intramusculaire).

Dose habituelle :

- Dose initiale : Injecter 0,4 mL
- Doses répétées : Injecter 0,4 mL après 2 à 3 minutes si la personne ne répond pas à la dose précédente, c'est-à-dire si elle ne respire pas normalement ou ne reprend pas connaissance.

Les quatre étapes à suivre en cas de surdose

Étape 1: Vérifiez les signes d'une surdose d'opioïdes

- Difficulté à respirer : Vérifiez si la personne respire en plaçant votre joue contre son nez et sa bouche afin de sentir sa respiration. Ne prenez pas plus d'une dizaine de secondes pour faire cette vérification (**Figure 1**).



Figure 1

Voici d'autres signes de surdose :

- Fatigue excessive
- Peau pâle et moite
- Pouls lent ou absent
- Évanouissement (perte de conscience) ou incapacité à reprendre connaissance

Étape 2 : Composez le 911.

Étape 3 : Donnez l'injection de naloxone.

- Prenez l'emballage individuel et retirez la seringue de chlorhydrate de naloxone injectable USP. Avec les doigts, retirez le capuchon. (**Figure 2**).

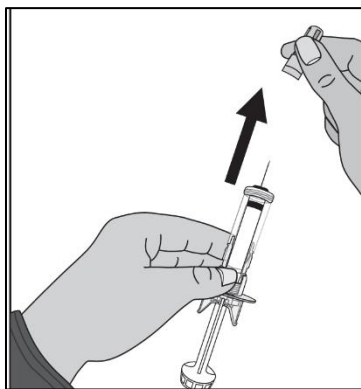


Figure 2

- Utilisez la seringue et injectez dans :
 - la partie charnue externe du bras (juste sous l'épaule); OU
 - le devant du haut de la cuisse; OU
 - la partie supérieure de la fesse (**Figure 3**).

Si la personne porte des vêtements légers, vous pouvez donner l'injection sans les retirer. Par contre, si

elle porte des vêtements épais (comme une veste ou un chandail), il peut être nécessaire de les retirer.

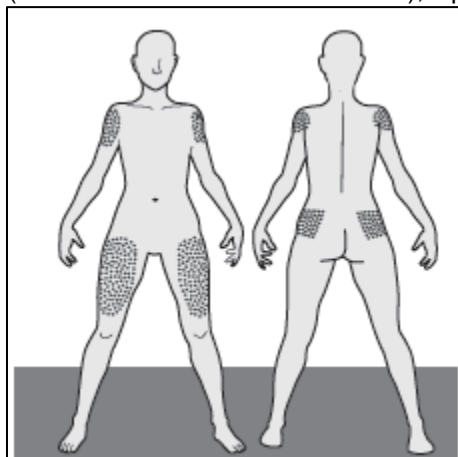


Figure 3

- Tenez la seringue à un angle de 90 degrés par rapport au corps, à environ 10 cm de la peau.
- Insérez l'aiguille dans le muscle d'un seul geste rapide.
- Appuyez sur le piston de la seringue d'un mouvement lent et régulier (**Figure 4**).

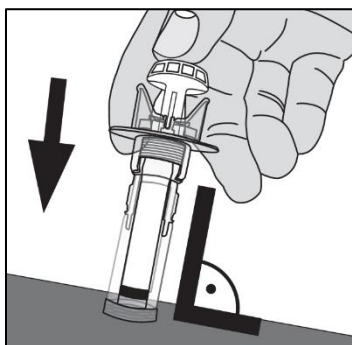


Figure 4

- Relâcher le piston (l'aiguille sera rétractée) et mettez la seringue à l'écart avec précaution en attendant de pouvoir la jeter de façon sécuritaire.
- Remettez la seringue utilisée aux ambulanciers ou apportez-la à la pharmacie la plus près afin qu'elle soit jetée de façon sécuritaire. **Ne pas** la réutiliser.

Étape 4 : Évaluez la personne et offrez-lui du soutien.

- Placez la personne en position de récupération en la couchant sur le côté, tout en vous assurant qu'elle ne puisse pas rouler sur elle-même. Pour ce faire, vous pouvez déplacer une jambe de la personne de façon à ce que le genou soit plié à angle droit (90 degrés). Vous pouvez également placer un bras à angle droit par rapport au corps. Ensuite, assurez-vous que les voies respiratoires de la personne sont dégagées en inclinant doucement sa tête vers l'arrière et en relevant son menton. Assurez-vous que rien n'obstrue ses voies respiratoires (**Figure 5**).

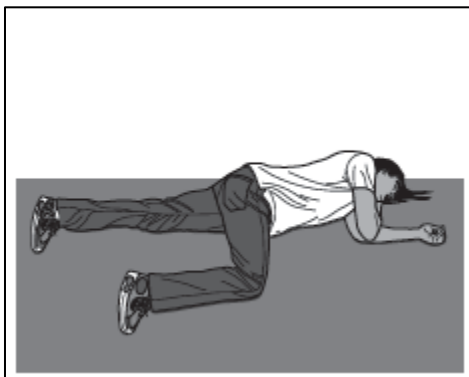


Figure 5

- Attendez l'arrivée des ambulanciers avec la personne. Continuez de vous assurer qu'elle respire toujours.
- Répétez l'**étape 3** après 2 à 3 minutes si la personne ne répond pas à la dose, c'est-à-dire si elle ne respire pas normalement ou ne reprend pas connaissance.

Quels effets secondaires pourraient être associés au chlorhydrate de naloxone injectable USP?

- nausées
- vomissements
- battements de cœur rapides
- élévation de la tension artérielle
- frissons

Quelques personnes ont fait une crise d'épilepsie après une injection du chlorhydrate de naloxone injectable USP. Cependant, on ignore si l'injection était à l'origine de la crise.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables
- (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>)
- pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, 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

Conserver à une température située entre 20 °C et 25 °C. Protéger du gel et de la lumière. Garder hors de portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet du chlorhydrate de naloxone injectable USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>; le site Web du fabricant www.sterinova.com, ou peut être

obtenu en téléphonant au 1-844-329-2939.

Le présent feuillet a été rédigé par Sterinova Inc.

Dernière révision : 28 mai 2024