

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE

Acétaminophène injectable

Solution stérile pour perfusion, 10 mg/mL, voie intraveineuse
(Offert à 100 mg/10 mL, à 500 mg/50 mL et à 1 000 mg/100 mL)

Analgésique et antipyrétique

B|BRAUN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Allemagne

Date d'approbation initiale :
24 février 2023

Importé et distribué par :
B. Braun of Canada Ltd.
2000, Ellesmere Road, unité 16
Scarborough (Ontario) M1H 2W4

Numéro de contrôle de la présentation : 244695

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune au moment de l'approbation.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRA-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.4 Administration	7
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORME POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	10
7.1 Populations particulières	11
7.1.1 Femmes enceintes.....	11
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées	12
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1 Aperçu des effets indésirables	12
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	12
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants	14
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	14
8.3.1 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques – enfants	15
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	16
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	16
9.3 Interactions médicament-comportement	16

9.4	Interactions médicament-médicament.....	16
9.5	Interactions médicament-aliment.....	17
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	17
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	17
10.1	Mode d'action.....	17
10.2	Pharmacodynamie.....	18
10.3	Pharmacocinétique.....	18
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	19
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	20
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	20
14	ESSAIS CLINIQUES.....	20
14.1	Essais cliniques par indication.....	20
15	MICROBIOLOGIE.....	23
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	23
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	26

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE (acétaminophène injectable) est indiqué pour la prise en charge et le traitement à court terme de :

- la douleur légère à modérée;
- la douleur modérée à grave avec des analgésiques opioïdes adjuvants;
- la fièvre.

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut être administré en dose unique ou en doses répétées lorsque la voie intraveineuse (IV) est considérée comme étant justifiée d'un point de vue clinique (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#))

1.1 Enfants

Enfants (> 2 ans)

Selon les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE chez les enfants de 2 ans ou plus ont été établies (voir [7.1.3 Enfants et ESSAIS CLINIQUES](#)). Par conséquent, Santé Canada a autorisé l'utilisation chez les patients de 2 ans ou plus pour la prise en charge et le traitement à court terme de :

- la douleur légère à modérée;
- la douleur modérée à grave avec des analgésiques opioïdes adjuvants;
- la fièvre.

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut être administré en dose unique ou en doses répétées lorsque la voie IV est considérée comme étant justifiée d'un point de vue clinique (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Enfants (< 2 ans)

Selon les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été établies. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé l'utilisation chez les enfants de ce groupe d'âge.

1.2 Personnes âgées

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est indiqué pour une utilisation chez les patients de plus de 65 ans. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Toutefois, comme dans le cas des autres médicaments, il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de personnes âgées, qui sont plus susceptibles de souffrir de dysfonctionnement rénal, hépatique ou cardiaque (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRA-INDICATIONS

ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est contre-indiqué dans

- Patients ayant des antécédents de signes d'hypersensibilité à l'acétaminophène, à tout ingrédient dans la préparation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant (voir [6 FORME, POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#))

- Patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou d'une maladie hépatique évolutive grave

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Erreurs de médication

La prudence est recommandée lors de la prescription, de la préparation et de l'administration de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE pour éviter des erreurs de dosage qui peuvent entraîner un surdosage accidentel ou un décès (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [5 SURDOSAGE](#)). En particulier, s'assurer que :

- la dose en milligrammes (mg) et la dose millilitres (mL) ne sont pas confondues;
- la dose est basée sur le poids pour les patients de moins de 50 kg;
- les pompes à perfusion sont correctement programmées; et
- la dose quotidienne totale d'acétaminophène tenant compte de toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et de tous les produits contenant de l'acétaminophène (solutions orales/gouttes, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.) ne dépasse pas les limites maximales quotidiennes.

Hépatotoxicité

L'acétaminophène est associé à des cas d'insuffisance hépatique aiguë, menant parfois à une transplantation du foie ou au décès. La plupart des cas de lésions hépatiques sont associés à l'utilisation d'acétaminophène à des doses supérieures aux limites quotidiennes maximales et impliquent souvent plus d'un produit contenant de l'acétaminophène (voir [5 SURDOSAGE](#) et [Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

L'ampoule de 10 mL est destinée aux enfants pesant 10 kg ou moins.

Le flacon de 50 mL est destiné aux enfants pesant plus de 10 kg et 33 kg ou moins.

Le flacon de 100 mL est destiné aux adultes, aux adolescents et aux enfants pesant plus de 33 kg. La dose à administrer et la taille du contenant à utiliser dépendent exclusivement du poids du patient. Le volume à administrer ne doit pas dépasser la dose déterminée.

La dose quotidienne maximale d'acétaminophène tient compte de toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et de tous les produits contenant de l'acétaminophène (solutions orales/gouttes, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.). Ne pas dépasser les doses uniques/quotidiennes maximales recommandées décrites dans le [Tableau 1](#).

- Afin d'éviter tout risque de surdose, vérifier que les autres médicaments administrés ne contiennent pas d'acétaminophène ni de son promédicament. Ajuster la dose selon les besoins.
- Il faut faire preuve de prudence lors de la prescription et de l'administration d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE pour éviter les erreurs posologiques attribuables à la confusion entre milligrammes (mg) et millilitres (mL), qui peuvent entraîner une surdose accidentelle ou un décès. Veiller à ce que la dose appropriée soit communiquée et

distribuée. Au moment de rédiger des ordonnances, indiquer la dose totale en mg et la dose totale en volume. Veiller à ce que la dose soit mesurée et administrée avec précision.

- Une utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Il est recommandé d'utiliser un traitement analgésique oral adéquat dès qu'il est possible de recourir à cette voie d'administration.
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration d'acétaminophène chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou recevant des médicaments qui touchent le métabolisme hépatique (p. ex., inducteurs enzymatiques). Dans de tels cas, la clairance de l'acétaminophène peut être réduite (voir [Hépatique/biliaire/pancréatique](#) et [Hématologique](#)).
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE chez les patients présentant une consommation chronique d'alcool (3 verres ou plus par jour), une déshydratation, une malnutrition ou d'autres maladies hépatiques. De rares cas d'hépatotoxicité sont survenus à des doses inférieures ou égales aux doses recommandées chez des patients présentant ces facteurs de risque. La surveillance de la fonction hépatique (AST ou ALT) pendant l'administration d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE doit être envisagée chez tous les patients pour lesquels une toxicité hépatique pourrait survenir
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine ≤ 30 mL/min), des intervalles posologiques prolongés et/ou une dose quotidienne totale réduite d'acétaminophène peuvent être justifiés (voir [Rénal](#) et [Insuffisance rénale](#))

ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE réduit le point de consigne de température fébrile. Des mesures appropriées doivent être prises pour permettre une dissipation adéquate de la chaleur corporelle.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Aucun ajustement posologique n'est requis lors de la conversion de l'acétaminophène oral et de l'acétaminophène injectable par voie intraveineuse pour la posologie chez les adultes et les adolescents pesant 50 kg ou plus.

La dose quotidienne maximale d'acétaminophène tient compte de toutes les voies d'administration (c'est-à-dire intraveineuse, orale et rectale) et de tous les produits contenant de l'acétaminophène.

Les recommandations posologiques pour les différents groupes d'âge sont résumées dans le [Tableau 1](#).

Tableau 1 : Recommandations posologiques

Âge/poids du patient	Dose administrée toutes les 4 heures	Dose administrée toutes les 6 heures	Dose quotidienne totale maximale d'acétaminophène (toute voie d'administration)
Enfants de 2 à 12 ans	12,5 mg/kg	15 mg/kg	75 mg/kg en 24 heures
Adultes et adolescents ≤ 50 kg	12,5 mg/kg	15 mg/kg	75 mg/kg (jusqu'à 3 750 mg) en 24 heures

Adultes et adolescents pesant \geq 50 kg et sans autre facteur d'hépatotoxicité	650 mg	1 000 mg	4 000 mg en 24 heures
---	--------	----------	-----------------------

Enfants (< 2 ans)

Selon les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été établies.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Toutefois, comme dans le cas des autres médicaments, il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de personnes âgées, qui sont plus susceptibles de souffrir de dysfonctionnement rénal, hépatique ou cardiaque.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou d'autres facteurs de risque d'hépatotoxicité, des intervalles posologiques prolongés et/ou une dose quotidienne totale réduite d'acétaminophène (3 000 mg en 24 heures) peuvent être justifiés.

Insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine \leq 30 mL/min), il est recommandé de réduire la dose quotidienne totale et/ou d'allonger l'intervalle minimum entre chaque administration à 6 heures.

4.4 Administration

- L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut être administré sans dilution supplémentaire.
- Utiliser une technique aseptique lors de la préparation de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE pour la perfusion intraveineuse.
- Ne pas ajouter d'autres médicaments au flacon d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE ou au dispositif de perfusion.
- Avant toute utilisation, effectuer les vérifications suivantes : Lire l'étiquette. Vérifier que la solution est celle qui a été commandée et que la date de péremption n'est pas dépassée.
- Examiner le contenu du contenant avant de préparer ou d'administrer la dose. NE PAS UTILISER si des particules, une opacité ou un changement de couleur de la solution sont observés. La solution est claire et incolore à légèrement rosée ou orangée.
- Confirmer que le contenant ne présente pas de fuite ou de dommage. Éviter d'utiliser tout contenant suspect.
- Le volume à administrer ne doit pas dépasser la dose déterminée. Dans les cas où le contenu du flacon n'est pas utilisé en entier, au moyen d'une technique aseptique, retirer la dose appropriée selon le poids d'un flacon intact et transférer la dose mesurée dans un contenant distinct vide et stérile (p. ex., une bouteille en verre, un contenant en plastique pour administration intraveineuse ou une seringue) pour perfusion intraveineuse afin d'éviter le transfert et l'administration par inadvertance du volume total du contenant offert à des fins commerciales.

- Administrer le contenu du contenant par voie intraveineuse sur une période de 15 minutes.
- Comme dans le cas de toutes les perfusions à partir d'un contenant rigide, surveiller pour éviter l'entrée d'air dans le système à la fin de la perfusion.
- L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est conçu pour un usage unique. Jeter la partie inutilisée.

Instructions pour l'administration intraveineuse de doses ne correspondant pas à 500 mg ou à 1 000 mg

Les doses qui ne correspondent pas à 500 mg ou à 1 000 mg doivent être transférées de manière aseptique dans un contenant distinct avant d'être administrées. Jeter la partie inutilisée. Au moyen d'une technique aseptique, retirer la dose appropriée selon le poids d'un contenant intact et scellé et transférer la dose mesurée dans un contenant distinct vide et stérile (p. ex., une bouteille en verre, un contenant en plastique pour administration intraveineuse ou une seringue) pour perfusion intraveineuse afin d'éviter le transfert et l'administration par inadvertance du volume total du contenant offert à des fins commerciales.

Transférer les doses pédiatriques de faible volume allant jusqu'à 60 mL dans une seringue et les administrer sur une période de 15 minutes à l'aide d'un pousse-seringue.

Solutions compatibles et incompatibles

Le [Tableau 2](#) énumère les médicaments de soins de soutien et les solutions pour perfusion intraveineuse couramment administrés qui sont physiquement compatibles pendant une période allant jusqu'à 4 heures, à la température ambiante, avec l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE, et qui peuvent donc être administrés dans la même tubulure.

Le diazépam et le chlorhydrate de chlorpromazine sont physiquement incompatibles avec l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE en solution et ne doivent pas être administrés simultanément en solution intraveineuse.

Tableau 2 : Solutions pour perfusion intraveineuse compatibles avec l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE

Solution pour perfusion
<ul style="list-style-type: none"> • Solution injectable de dextrose à 5 % • Solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible. Si le moment de la dose suivante est presque arrivé, sauter la dose oubliée et poursuivre le traitement avec la prochaine dose prévue.

5 SURDOSAGE

Il existe un risque de lésions hépatiques (y compris d'hépatite fulminante, d'insuffisance hépatique, d'hépatite cholestatique et d'hépatite cytolytique), en particulier chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients atteints de maladies hépatiques, en cas de dépendance

chronique à l'alcool, chez les patients atteints de malnutrition chronique et chez les patients recevant des inducteurs enzymatiques. Chez ces patients, un surdosage pourrait être fatal. Des doses supérieures à celles recommandées entraînent un risque de lésions hépatiques très graves. Les signes et symptômes hépatiques cliniques se manifestent généralement après deux jours d'administration du médicament, un pic étant généralement observé après 4 à 6 jours.

Signes et symptômes

En cas de surdosage aigu par l'acétaminophène, la nécrose hépatique potentiellement fatale proportionnelle à la dose est l'événement indésirable le plus grave. Une nécrose tubulaire rénale, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma hypoglycémique et une thrombocytopenie peuvent aussi survenir. Des concentrations plasmatiques d'acétaminophène > 300 mcg/mL, 4 heures après l'ingestion orale, ont été associés à des dommages hépatiques chez 90 % des patients; des dommages hépatiques minimes sont anticipés si les concentrations plasmatiques sont < 150 mcg/mL, 4 heures après l'ingestion, ou < 37,5 mcg/mL, 12 heures après l'ingestion. Les symptômes précoces suivant une surdose potentiellement hépatotoxique pourraient comprendre : nausées, vomissements, diaphorèse et malaise général. Il pourrait s'écouler jusqu'à 48 à 72 heures après l'ingestion avant que les données cliniques et de laboratoire révèlent une toxicité hépatique.

Traitement

L'acétylcystéine (nom chimique : N-acétyl-L-cystéine ou NAC) est l'antidote de l'acétaminophène. Si une surdose d'acétaminophène est confirmée, administrer le traitement par la NAC dès que possible. Si une surdose d'acétaminophène est suspectée, obtenir un dosage de l'acétaminophène sérique environ 4 heures après l'administration de l'acétaminophène. Obtenir des analyses de la fonction hépatique initiale et répéter à des intervalles de 24 heures. Afin d'obtenir un guide pour le traitement de la surdose, les concentrations d'acétaminophène peuvent être tracées en fonction du temps sur un nomogramme (Rumack-Matthew) qui peut être utilisé pour prédire la toxicité de l'acétaminophène, et donc le besoin du traitement par la NAC. Le seuil de toxicité sur le nomogramme équivaut à 150 mcg/mL à 4 heures et à 37,5 mcg/mL à 12 heures. Si la concentration sérique est au-dessus du seuil, administrer le traitement par la NAC. Ne pas administrer le traitement par la NAC si la concentration d'acétaminophène se trouve sous le seuil de toxicité.

Pour la prise en charge d'une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORME POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Voie d'administration	Forme posologique/teneur	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution stérile pour perfusion/ 10 mg/mL (disponible en 100 mg/ 10 mL, 500 mg/ 50 mL et 1 000 mg/ 100 mL)	mannitol, citrate de sodium dihydraté, acide acétique glacial, eau pour injection

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est une préparation d'acétaminophène stérile, claire, incolore à légèrement rosée ou orangée, sans agent de conservation et isotonique destinée à une perfusion intraveineuse. Le pH est d'environ 5,5.

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est offert en emballages de 10 flacons de polyéthylène basse densité de 100 mL ou 50 mL. L'acétaminophène injectable est également offert en emballages de 20 ampoules de polyéthylène basse densité de 10 mL.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Cardiovasculaire

Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de l'acétaminophène chez les patients atteints d'hypovolémie grave (p. ex., causée par une déshydratation ou une perte de sang).

Hépatique/biliaire/pancréatique

L'administration d'acétaminophène à des doses plus élevées que celles recommandées peut entraîner des lésions hépatiques, incluant le risque d'hépatotoxicité grave et de décès (voir [5 SURDOSAGE](#)). La dose quotidienne maximale d'acétaminophène tient compte de toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et de tous les produits contenant de l'acétaminophène (solutions orales/gouttes, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, associations médicamenteuses, etc.). Ne pas dépasser la dose quotidienne maximale recommandée (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

L'acétaminophène est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou d'une maladie hépatique évolutive grave. Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de l'acétaminophène chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée ou une maladie hépatique active, une dépendance à l'alcool ou une malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique). L'acétylcystéine (nom chimique : N-acétyl-L-cystéine ou NAC), l'antidote de l'acétaminophène, peut être envisagée en cas de surdosage (voir [5 SURDOSAGE](#)).

Hématologique

Il a été démontré que l'utilisation chronique d'acétaminophène oral à une dose de 4 000 mg/jour cause une augmentation du rapport international normalisé (RIN) chez certains patients qui ont été stabilisés par la warfarine sodique en tant qu'anticoagulant. Puisqu'aucune étude n'a été menée pour évaluer l'utilisation à court terme de l'acétaminophène injectable chez les patients prenant de la warfarine, une évaluation plus fréquente du RIN pourrait être appropriée.

Des doses uniques d'acétaminophène injectable allant jusqu'à 3 000 mg et des doses répétées de 1 000 mg toutes les 6 heures sur 48 heures n'ont montré aucun effet significatif sur l'agrégation plaquettaire. L'acétaminophène n'a pas d'effets immédiats ou différés sur l'hémostase des petits vaisseaux. Des études cliniques menées sur des sujets en bonne santé et des patients atteints d'hémophilie n'ont montré aucun changement significatif du temps de saignement après avoir reçu des doses multiples d'acétaminophène oral.

Immunitaire

Des cas d'hypersensibilité et d'anaphylaxie associés à l'utilisation de l'acétaminophène ont été signalés après la commercialisation du produit. Les signes cliniques comprenaient l'enflure du visage, de la bouche et de la gorge, une détresse respiratoire, de l'urticaire, des éruptions

cutanées et du prurit. Des cas peu fréquents d'anaphylaxie potentiellement mortelle nécessitant des soins médicaux au cours du traitement ont été signalés. On doit cesser immédiatement l'administration de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE en cas de symptômes associés à une allergie ou à une hypersensibilité (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Rénal

Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de l'acétaminophène chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine ≤ 30 mL/min). Des intervalles posologiques plus longs et/ou une dose quotidienne totale réduite d'acétaminophène peuvent être justifiés (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Peau

Dans de rares cas, l'acétaminophène peut causer des réactions cutanées graves, telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), qui peuvent être mortelles. Il est important de reconnaître les premiers symptômes de ces réactions, qui peuvent survenir sans avertissement, mais qui peuvent se manifester par des réactions cutanées graves, et d'y réagir rapidement.

Les patients doivent être informés des signes de réactions cutanées graves, et l'utilisation du médicament doit être interrompue dès leur apparition.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été effectuée avec l'acétaminophène intraveineux chez les femmes enceintes et, par conséquent, il n'est pas possible de savoir si l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Toutefois, des données sur l'utilisation de l'acétaminophène oral chez les femmes enceintes n'ont montré aucune augmentation du risque de malformations congénitales majeures ou d'effets fœtotoxiques.

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE devrait être donné aux femmes enceintes seulement si les bienfaits pour la mère surpassent clairement les risques pour le fœtus. S'il est nécessaire sur le plan clinique, l'acétaminophène peut être utilisé pendant la grossesse, mais à la dose efficace la plus faible, pendant la période la plus courte possible et le moins fréquemment possible.

7.1.2 Allaitement

Bien qu'aucune étude n'ait été menée avec l'acétaminophène injectable chez les femmes qui allaitent, l'acétaminophène administré par voie orale est excrété dans le lait maternel. Selon les données de 32 femmes allaitantes, moins de 2 % de la dose en fonction du poids administrée par voie orale à la mère est transmise par le lait maternel au nourrisson. Il y a un cas bien documenté d'une éruption cutanée chez un nourrisson allaité qui a été résolu lorsque la mère a cessé l'utilisation de l'acétaminophène et qui a récidivé lorsque la mère a repris l'utilisation de l'acétaminophène. Les bienfaits de l'allaitement lors de l'utilisation de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE doivent ainsi être évalués par rapport aux risques pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

Chez les enfants de moins de 2 ans, l'innocuité et l'efficacité de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE pour le traitement de la douleur aiguë et de la fièvre n'ont pas été établies. L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE n'est pas recommandé pour ce groupe d'âge (voir

[1.1 Enfants](#)). La présence d'une hyperbilirubinémie est associée à une réduction de la clairance de l'acétaminophène chez les nouveau-nés (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Chez les enfants de 2 ans et plus, l'innocuité et l'efficacité de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE pour le traitement de la douleur aiguë et de la fièvre sont appuyées par des données probantes provenant d'études cliniques adéquates et bien contrôlées sur l'acétaminophène injectable chez les adultes et des études pharmacocinétiques contrôlées chez les enfants (voir [10.3 Pharmacocinétique](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Du nombre total de sujets ayant participé à des études cliniques sur l'acétaminophène injectable, 16 % étaient âgés de 65 ans et plus. Aucune différence globale quant à l'innocuité et à l'efficacité n'a été observée entre ces sujets et les sujets plus jeunes et, selon d'autres rapports cliniques, la réponse chez les personnes âgées n'est pas différente de celle chez les plus jeunes. Comme dans le cas des autres médicaments, il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de personnes âgées, qui sont plus susceptibles de souffrir de dysfonctionnement rénal, hépatique ou cardiaque (voir [Cardiovasculaire](#); [Hépatique/biliaire/pancréatique](#) et [Rénal](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Au total, 1 020 adultes ont reçu l'acétaminophène injectable dans le cadre d'études cliniques, dont 37,3 % (n = 380) ont reçu 5 doses ou plus et 17,0 % (n = 173) ont reçu plus de 10 doses. La plupart des patients ont été traités par l'acétaminophène injectable à 1 000 mg toutes les 6 heures à la suite d'une intervention chirurgicale. Au total, 13,1 % des patients (n = 134) ont reçu l'acétaminophène injectable à 650 mg toutes les 4 heures. Environ 69 % des patients ayant été traités par l'acétaminophène injectable et 71 % des patients ayant reçu le placebo ont présenté des événements indésirables. Ces événements indésirables étaient surtout légers ou modérés. Les événements indésirables les plus fréquents (incidence \geq 5 %) chez les adultes traités par l'acétaminophène injectable étaient les nausées, les vomissements, les céphalées et l'insomnie.

Au total, 355 enfants (47 nouveau-nés, 64 nourrissons, 171 enfants et 73 adolescents) ont reçu l'acétaminophène injectable dans le cadre d'études cliniques avec comparateur actif (n = 250) et ouvertes (n = 225), dont 59,7 % (n = 212) ont reçu 5 doses ou plus et 43,1 % (n = 153) ont reçu plus de 10 doses. Les enfants ont reçu des doses d'acétaminophène injectable allant jusqu'à 15 mg/kg toutes les 4 heures, toutes les 6 heures ou toutes les 8 heures. L'exposition maximale était de 7,7, 6,4, 6,8 et 7,1 jours chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents, respectivement. Environ 48 % des patients traités par l'acétaminophène injectable ont présenté des événements indésirables qui étaient principalement légers ou modérés. Les événements indésirables les plus fréquents (incidence \geq 5 %) chez les enfants traités par l'acétaminophène injectable ont été les nausées, les vomissements, la constipation, le prurit, l'agitation et l'atélectasie.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'études cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables des médicaments provenant

d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments.

Les événements indésirables survenus pendant le traitement et signalés chez ≥ 1 % des adultes traités par l'acétaminophène injectable à la suite d'une intervention chirurgicale dans le cadre d'études cliniques contrôlées par placebo à doses répétées sont résumés au [Tableau 4](#) s'ils sont survenus à des taux numériquement plus élevés avec l'acétaminophène injectable qu'avec le placebo. Ces événements indésirables ont été inclus indépendamment de toute relation de cause à effet avec l'acétaminophène injectable.

Tableau 4 : Événements indésirables survenus pendant le traitement dans le cadre d'études cliniques contrôlées par placebo à doses répétées, signalés par ≥ 1 % des adultes traités par l'acétaminophène injectable et à une fréquence numériquement plus élevée que celle du placebo

Classe par système et organe – Terme privilégié	Acétaminophène (N = 402) n (%)	Placebo (N = 379) n (%)
Troubles gastro-intestinaux		
Nausées	138 (34,3)	119 (31,4)
Vomissements	62 (15,4)	42 (11,1)
Distension abdominale	18 (4,5)	14 (3,7)
Douleur abdominale	10 (2,5)	7 (1,8)
Dyspepsie	8 (2,0)	6 (1,6)
Troubles généraux et problèmes au point d'administration		
Extravasation au point d'injection	11 (2,7)	9 (2,4)
Douleur au point de perfusion	9 (2,2)	4 (1,1)
Œdème périphérique	5 (1,2)	3 (0,8)
Frissons	5 (1,2)	1 (0,3)
Lésions, intoxications et complications de l'intervention		
Douleur au point d'incision	7 (1,7)	1 (0,3)
Épreuves de laboratoire		
Augmentation du taux d'aspartate aminotransférase (AST)	6 (1,5)	3 (0,8)
Augmentation du taux de gamma-glutamyl transférase (GGT)	5 (1,2)	1 (0,3)
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs		
Spasmes musculaires	6 (1,5)	5 (1,3)
Douleur aux extrémités	5 (1,2)	3 (0,8)
Troubles du système nerveux		
Céphalées	39 (9,7)	33 (8,7)
Troubles psychiatriques		
Insomnie	30 (7,5)	21 (5,5)
Troubles rénaux et urinaires		
Dysurie	8 (2,0)	7 (1,8)
Troubles vasculaires		
Hypotension	7 (1,7)	1 (0,3)

Ces déclarations spontanées d'événements indésirables survenus pendant le traitement chez les adultes, en particulier les événements indésirables gastro-intestinaux fréquents survenus pendant le traitement, tels que les nausées et les vomissements, doivent être considérées dans le contexte de la population de patients (patients en phase postopératoire) où l'on s'attend à de nombreux événements indésirables.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Les événements indésirables survenus pendant le traitement et signalés chez ≥ 1 % des enfants hospitalisés en phase postopératoire souffrant de douleur ou de fièvre et traités par l'acétaminophène injectable (n = 355) dans les études avec comparateur actif et/ou ouvertes sont résumés ci-dessous. Ces événements indésirables ont été inclus indépendamment de toute relation de cause à effet avec l'acétaminophène injectable.

- **Troubles du sang et du système lymphatique** : anémie (3,1 %)
- **Troubles cardiaques** : tachycardie (1,1 %)
- **Troubles gastro-intestinaux** : nausées (15,2 %), vomissements (10,4 %), constipation (8,2 %), diarrhée (2,3 %), douleur abdominale (1,1 %)
- **Troubles généraux et problèmes au point d'administration** : pyrexie (4,2 %), douleur au point d'injection (3,4 %), œdème périphérique (1,1 %)
- **Infections et infestations** : infection des plaies (1,1 %)
- **Épreuves de laboratoire** : augmentation des taux d'enzymes hépatiques (1,1 %)

- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : hypokaliémie (3,9 %), hypomagnésémie (3,9 %), hypoalbuminémie (1,7 %), hypophosphatémie (1,4 %), hypervolémie (1,1 %)
- **Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs** : spasme musculaire (2,0 %), douleur aux extrémités (1,1 %)
- **Troubles du système nerveux** : céphalées (2,5 %)
- **Troubles psychiatriques** : agitation (5,6 %), insomnie (1,1 %)
- **Troubles rénaux et urinaires** : oligurie (1,4 %)
- **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : atélectasie (5,4 %), épanchement pleural (3,7 %), œdème pulmonaire (2,5 %), respiration sifflante (2,3 %), stridor (2,0 %), hypoxie (1,1 %)
- **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : prurit (7,9 %), œdème périorbitaire (1,1 %), éruption cutanée (1,1 %)
- **Troubles vasculaires** : hypotension (2,5 %), hypertension (1,1 %)

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les événements indésirables survenus pendant le traitement ci-après, qui ont été inclus indépendamment de toute relation de cause à effet avec l'acétaminophène, ont été signalés par des sujets adultes traités par l'acétaminophène injectable dans des études cliniques contrôlées par placebo (n = 402), sont survenus à une incidence de $> 0,3$ % à < 1 % et ont été observés à une incidence numériquement plus élevée avec l'acétaminophène injectable qu'avec le placebo (n = 379).

- **Troubles cardiaques** : palpitations

- **Troubles gastro-intestinaux** : reflux gastro-œsophagien, bruits intestinaux anormaux, sensibilité abdominale, hémorroïdes, spasme rectal, occlusion de l'intestin grêle
- **Troubles généraux et problèmes au point d'administration** : douleur au point d'injection
- **Infections et infestations** : pneumonie, infection des plaies, mycose vulvovaginale
- **Lésions, intoxications et complications de l'intervention** : hémorragie au point d'incision, sérome
- **Épreuves de laboratoire** : augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALT), diminution du taux de magnésium sanguin, diminution du taux de potassium sanguin
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : hypoglycémie
- **Troubles rénaux et urinaires** : pollakiurie
- **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : dyspnée, toux, toux productive
- **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : érythème, sueurs nocturnes
- **Troubles vasculaires** : hypertension

8.3.1 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques – enfants

Les événements indésirables survenus pendant le traitement ci-après, qui ont été inclus indépendamment de toute relation de cause à effet avec l'acétaminophène, sont survenus à une incidence de > 0,3 % à < 1 % parmi les enfants traités par l'acétaminophène injectable dans le cadre d'études cliniques avec comparateur actif et ouvertes :

- **Troubles du système sanguin et lymphatique** : thrombocytopénie
- **Troubles oculaires** : sécheresse oculaire
- **Troubles gastro-intestinaux** : distension abdominale, douleur abdominale haute
- **Troubles généraux et problèmes au point d'administration** : complication associée au cathéter, écoulement au point d'insertion du cathéter, œdème facial, œdème généralisé, extravasation au point d'injection, œdème
- **Troubles hépatobiliaires** : hépatotoxicité
- **Infections et infestations** : abcès abdominal, infection du point d'incision, laryngotrachéite, infection des voies respiratoires supérieures
- **Épreuves de laboratoire** : diminution de l'hémoglobine, diminution de la saturation en oxygène, augmentation de la numération plaquettaire
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : hypocalcémie
- **Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs** : maux de dos, faiblesse musculaire
- **Troubles du système nerveux** : œdème cérébral, sensation de brûlure, étourdissements
- **Troubles psychiatriques** : anxiété, dépression
- **Troubles rénaux et urinaires** : polyurie
- **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux** : chylothorax, trouble obstructif des voies aériennes, douleur pharyngolaryngée, insuffisance respiratoire
- **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : cloque, trouble cutané

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Étant donné que les effets indésirables observés après la mise en marché sont signalés volontairement par une population de taille incertaine, il est généralement impossible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au médicament. Les événements indésirables suivants ont été signalés :

Hépatite aiguë, insuffisance hépatique, hépatite fulminante, choc anaphylactique, réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, hypotension, œdème de Quincke, urticaire, arrêt cardiaque, insuffisance rénale aiguë, bronchospasme, détresse respiratoire, agranulocytose, neutropénie, thrombocytopénie et leucopénie.

Chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD), des rapports contradictoires donnent à penser qu'il y aurait un lien avec l'anémie hémolytique.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'acétaminophène est métabolisé par le foie par trois voies principales : la glucuronidation, la sulfatation et l'oxydation.

L'acétaminophène, quelle que soit la voie d'administration, semble n'avoir qu'un faible potentiel d'interactions médicamenteuses. Les interactions médicamenteuses décrites ci-dessous sont celles qui ont généralement été signalées avec l'acétaminophène oral.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les effets de l'alcool sont complexes, car une consommation excessive d'alcool peut induire les cytochromes hépatiques, mais l'alcool agit également comme un inhibiteur compétitif de la métabolisation de l'acétaminophène. La consommation chronique et excessive d'alcool pouvant augmenter le risque d'hépatotoxicité induite par l'acétaminophène, on doit avertir les patients ayant une dépendance à l'alcool d'éviter l'utilisation régulière ou excessive de l'acétaminophène, ou l'ingestion chronique d'alcool.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les substances qui induisent ou régulent le cytochrome CYP2E1, une enzyme hépatique, peuvent altérer la métabolisation de l'acétaminophène et augmenter son potentiel hépatotoxique. Les conséquences cliniques de ces effets n'ont pas été établies.

La prudence est de mise lorsqu'on envisage la prise concomitante de médicaments inducteurs d'enzymes. Ces médicaments comprennent, entre autres, les barbituriques, l'isoniazide, la zidovudine et la carbamazépine.

Le probénécide réduit de près de 2 fois la clairance de l'acétaminophène en inhibant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose d'acétaminophène doit être envisagée pour le traitement concomitant avec le probénécide.

La salicylamide peut prolonger la demi-vie d'élimination de l'acétaminophène.

L'administration concomitante de diflunisal et d'acétaminophène à des volontaires en bonne santé a entraîné une augmentation significative (de 50 %) des concentrations plasmatiques

d'acétaminophène. L'acétaminophène n'a pas eu d'effet sur les concentrations plasmatiques de diflunisal. La prudence est de mise en cas d'administration concomitante de diflunisal et de doses plus fortes d'acétaminophène.

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase, soit l'imatinib et le sorafénib, inhibent la glucuronidation de l'acétaminophène *in vitro*. Cependant, aucun effet clinique n'a été montré dans les études. L'exposition générale à l'acétaminophène peut augmenter en cas d'administration concomitante avec ces médicaments. La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou un risque d'hépatotoxicité.

Le busulfan est éliminé de l'organisme par conjugaison avec le glutathion. L'utilisation concomitante de l'acétaminophène peut entraîner une réduction de la clairance du busulfan.

Anticoagulants

Il a été démontré que l'utilisation chronique d'acétaminophène oral à une dose de 4 000 mg/jour cause une augmentation du rapport international normalisé (RIN) chez certains patients qui ont été stabilisés par la warfarine sodique en tant qu'anticoagulant. Puisqu'aucune étude n'a été menée pour évaluer l'utilisation à court terme de l'acétaminophène chez les patients prenant de la warfarine, une évaluation plus fréquente du RIN pourrait être appropriée dans de telles circonstances.

9.5 Interactions médicament-aliment

Étant donné qu'il s'agit d'un médicament administré par voie intraveineuse, les études évaluant les interactions avec les aliments ne sont pas pertinentes.

Des cas d'hépatotoxicité ont été signalés chez des patients à jeun ayant ingéré de 4 à 10 g d'acétaminophène. La prudence est de mise lors de l'administration d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE à des patients atteints de malnutrition grave ou chronique.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Étant donné qu'il s'agit d'un médicament administré par voie intraveineuse, les études évaluant les interactions avec les plantes médicinales ne sont pas pertinentes.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été étudiées.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'acétaminophène est un analgésique et un antipyrétique à action centrale. Bien que le site et le mode d'action exacts de l'acétaminophène ne soient pas clairement déterminés, l'efficacité de cet antipyrétique a été attribuée à son effet sur le centre thermorégulateur hypothalamique, alors que son effet analgésique s'explique par l'élévation du seuil de la douleur. Les modes d'action potentiels comprennent les effets centraux sur la synthèse des prostaglandines, le système des récepteurs cannabinoïdes, le système sérotoninergique et les neurones exprimant les récepteurs TRPA1 (*transient receptor potential ankyrin-1*) et TRPV1 (*transient receptor potential vanilloid-1*). Il n'y a aucun marqueur pharmacodynamique fiable de l'activité de l'acétaminophène. Les actions périphériques semblent minimales.

10.2 Pharmacodynamie

Des études menées chez l'animal et l'être humain ont montré que l'acétaminophène exerce des effets analgésiques et antipyrétiques. L'acétaminophène intraveineux était aussi ou plus puissant que l'acétaminophène oral ou intrapéritonéal, comme le montre son activité lors du test de contorsions abdominales chez la souris.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de l'acétaminophène injectable a été étudiée chez des patients et des sujets en bonne santé d'âges variés, soit des nouveau-nés prématurés aux adultes de 60 ans. Comme le montre le [Tableau 5](#), le profil pharmacocinétique de l'acétaminophène injectable chez les enfants et les adolescents est comparable à celui observé chez les adultes, mais l'exposition pharmacocinétique est plus élevée chez les nouveau-nés et les nourrissons (0 à 2 ans). La présence d'une hyperbilirubinémie est associée à une réduction de la clairance de l'acétaminophène chez les nouveau-nés. De plus, la présence d'une hyperbilirubinémie est associée à une réduction de la clairance de l'acétaminophène chez les nouveau-nés.

Absorption

Le profil pharmacocinétique de l'acétaminophène injectable s'est avéré proportionnel à la dose chez les adultes après l'administration de doses uniques de 500, 650 et 1 000 mg.

La concentration maximale (C_{max}) d'acétaminophène dans le plasma est atteinte à la fin de la perfusion intraveineuse d'acétaminophène, soit après 15 minutes. Comparativement à la même dose d'une solution buvable d'acétaminophène, la C_{max} plasmatique d'acétaminophène injectable après son administration est jusqu'à 70 % plus élevée et est atteinte (T_{max}) environ 30 minutes plus tôt (45 minutes plus tôt comparativement aux caplets), alors que l'exposition générale globale (aire sous la courbe concentration-temps [ASC]) est très similaire.

Le [Tableau 5](#) résume les paramètres pharmacocinétiques de l'acétaminophène injectable (exposition pharmacocinétique [ASC_{0-T}], C_{max} , demi-vie d'élimination terminale [$T_{1/2}$], clairance générale [CL] et volume de distribution à l'état d'équilibre [Vss]) après l'administration par voie intraveineuse d'une dose unique de 15 mg/kg chez des enfants et de 1 000 mg chez des adultes. L'ASC_{0-T} observée chez les enfants et les adolescents est semblable à celle observée chez les adultes, mais elle est plus élevée chez les nouveau-nés et les nourrissons (voir le [Tableau 5](#)).

Tableau 5 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques de l'acétaminophène injectable^a

Sous-population	Moyenne (écart-type)				
	ASC _{0-T} ^b (µg × h/mL)	C _{max} (µg/mL)	T _{1/2} (h)	CL (L/h/kg)	Vss ^c (L/kg)
Nouveau-nés (≤ 28 jours)	62 (11)	25 (4)	7,0 (2,7)	0,12 (0,04)	1,1 (0,2)
Nourrissons (29 jours à < 2 ans)	57 (54)	29 (24)	4,2 (2,9)	0,29 (0,15)	1,1 (0,3)
Enfants (2 ans à < 12 ans)	38 (8)	29 (7)	3,0 (1,5)	0,34 (0,10)	1,2 (0,3)
Adolescents (12 ans à ≤ 16 ans)	41 (7)	31 (9)	2,9 (0,7)	0,29 (0,08)	1,1 (0,3)
Adultes (> 16 ans)	43 (11)	28 (21)	2,4 (0,6)	0,27 (0,08)	0,8 (0,2)

^a Dose unique moyenne

^b L'ASC_{0-T} été calculée de 0 à 8 heures après la première dose chez les nouveau-nés et de 0 à 6 heures après la première dose chez les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes.

^c Vss (volume de distribution à l'état d'équilibre) déterminé à l'aide d'une méthode non

compartimentale

Des simulations de doses fondées sur les données pharmacocinétiques de nourrissons et de nouveau-nés indiquent qu'une réduction posologique de 33 % chez les nourrissons âgés de 1 mois à moins de 2 ans et de 50 % chez les nouveau-nés âgés d'au plus 28 jours, pour un intervalle posologique minimal de 6 heures, produira une exposition pharmacocinétique similaire à celle observée chez les enfants de 2 ans et plus.

Distribution

Aux concentrations thérapeutiques, la liaison de l'acétaminophène aux protéines plasmatiques est faible (10 à 25 %). L'acétaminophène semble être distribué largement dans presque tous les tissus de l'organisme, à l'exception des tissus adipeux.

Métabolisme

L'acétaminophène est principalement métabolisé dans le foie selon une cinétique de premier ordre; les trois voies métaboliques principales sont la glucuroconjugaison, la sulfoconjugaison et l'oxydation par la voie enzymatique du cytochrome P450, principalement le CYP2E1, menant à la formation d'un métabolite intermédiaire réactif (N-acétyl p-benzoquinone imine ou NAPQI). Aux doses thérapeutiques, le NAPQI est rapidement inactivé par conjugaison au glutathion, puis est métabolisé à nouveau pour former des conjugués de la cystéine et de l'acide mercapturique qui sont excrétés dans l'urine.

Chez les adultes, la plus grande partie de l'acétaminophène se conjugue à l'acide glucuronique et, dans une moindre mesure, au sulfate. Ces métabolites dérivés du glucuronide et du sulfate sont dépourvus d'activité biologique. Chez les bébés prématurés, les nouveau-nés et les nourrissons, le sulfoconjugué prédomine.

Élimination

Les métabolites de l'acétaminophène sont excrétés principalement dans l'urine. Chez les adultes, moins de 5 % de l'acétaminophène est excrété dans l'urine sous forme non conjuguée (libre) et plus de 90 % de la dose administrée est excrétée dans les 24 heures.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance rénale**

En cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine de 10 à 30 mL/min), l'élimination de l'acétaminophène est légèrement retardée, la demi-vie d'élimination variant de 2 à 5,3 heures. Après la conjugaison avec l'acide glucuronique et le sulfate, la vitesse d'élimination est 3 fois plus lente chez les sujets atteints d'insuffisance rénale grave que chez les sujets en bonne santé. Par conséquent, chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine \leq 30 mL/min), l'intervalle minimum entre chaque administration doit être allongé à 6 heures (voir [Insuffisance rénale](#)).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE doit être conservé dans le contenant original à une

température de 15 à 25 °C. Ne pas réfrigérer ou congeler. L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est conçu pour un usage unique. Utiliser immédiatement après ouverture : jeter toute portion inutilisée. Conserver le contenant dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

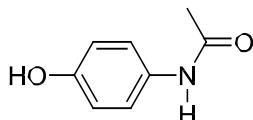
Substance pharmaceutique

Nom propre : acétaminophène

Nom chimique : *N*-acétyl-*p*-aminophénol

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₈H₉NO₂ et 151,16

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : l'acétaminophène est une poudre blanche et inodore dont le point de fusion se situe entre 168 et 172 °C.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Indication pour le traitement de la douleur

Tableau 6 : Résumé des données démographiques des patients ayant participé aux études cliniques sur le traitement de la douleur

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe %
Étude 1 Douleur postopératoire après une arthroplastie totale de la hanche ou du genou	Étude à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et par comparateur actif, menée auprès de 3 groupes parallèles	4 doses toutes les 6 heures pendant 24 heures Groupes de traitement : acétaminophène à 1 g par voie IV, propacétamol à 2 g par voie IV ou placebo par voie IV	n = 151	60,1 ans (22 à 87)	H : 51 % F : 49 %
Étude 2 Douleur postopératoire après une chirurgie	Étude à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo comportant	4 doses toutes les 6 heures (acétaminophène à 1 g par voie IV ou placebo)	n = 244	46,2 ans (18 à 78)	H : 19 % F : 81 %

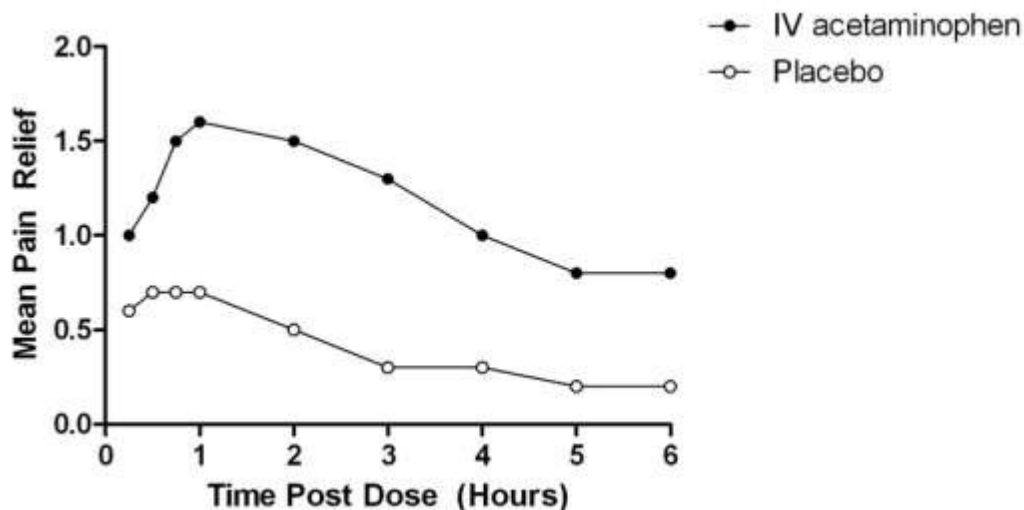
laparoscopique abdominale	une phase de prolongation ouverte facultative allant jusqu'à 5 jours	ou 6 doses toutes les 4 heures (acétaminophène à 650 mg par voie IV ou placebo) pendant 24 heures			
---------------------------	--	---	--	--	--

Étude 1

L'étude 1 était une étude de phase III, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité analgésique et l'innocuité d'une dose unique et de doses répétées (toutes les 6 heures pendant 24 heures) de l'acétaminophène injectable à 1 000 mg pour le traitement de la douleur postopératoire chez 101 patients souffrant de douleur modérée à grave après une arthroplastie totale de la hanche ou du genou. Tout au long de l'étude, les sujets avaient accès à un médicament de secours (morphine) en tout temps pour traiter la douleur.

Une différence statistiquement significative a été observée en faveur de l'acétaminophène injectable par rapport au placebo dans le soulagement de la douleur, 15 minutes après l'administration d'une dose unique ($p = 0,017$, [Figure 1](#)). Les principaux paramètres d'efficacité secondaires liés au soulagement et à l'intensité de la douleur après une dose unique et des doses répétées tendaient également à favoriser l'acétaminophène injectable.

Figure 1 : Analyse du principal paramètre d'efficacité défini dans le protocole : soulagement moyen de la douleur



Étude 2

L'étude 2 était une étude multicentrique de phase III, à doses répétées, avec répartition aléatoire, à double insu, en mode parallèle et contrôlée par placebo dont l'objectif était de comparer l'efficacité analgésique et l'innocuité de l'acétaminophène injectable à raison de 1 000 mg toutes les 6 heures ou de 650 mg toutes les 4 heures pendant 24 heures, à celles observées avec le placebo pour le traitement de la douleur postopératoire modérée à grave chez 200 patients ayant subi une chirurgie laparoscopique abdominale. Tout au long de l'étude, les sujets avaient accès à un médicament de secours (divers opioïdes) en tout temps pour traiter la douleur.

Une différence statistiquement significative a été observée en faveur de l'acétaminophène injectable par rapport au placebo tant dans le groupe recevant 1 000 mg ($p = 0,0068$) que dans celui recevant 650 mg ($p = 0,0183$) pour la somme des différences dans l'intensité de la douleur sur 24 heures. Les valeurs des principaux paramètres d'efficacité secondaires montraient également une différence statistiquement significative en faveur de l'acétaminophène injectable par rapport au placebo.

Indication pour le traitement de la fièvre

Tableau 7 : Résumé des données démographiques des patients ayant participé aux études cliniques sur le traitement de la fièvre

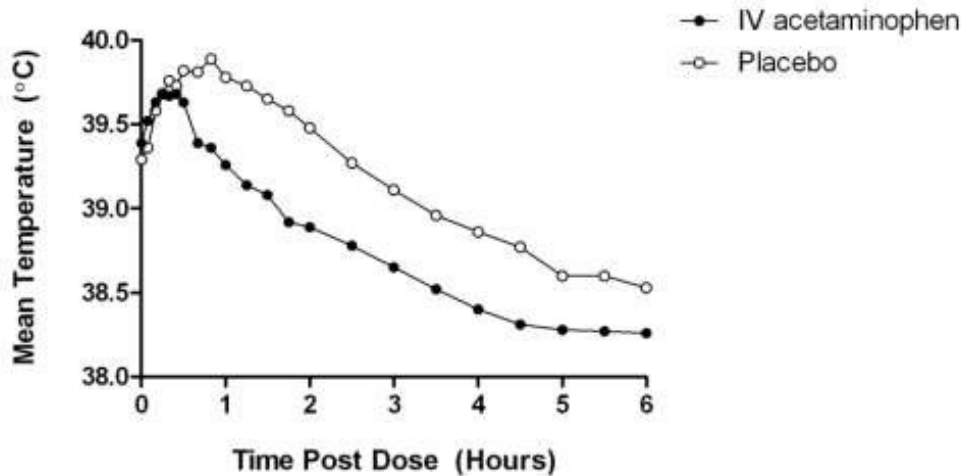
N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe %
Étude 3 Antipyrétique dans un modèle de fièvre induite par une endotoxine	Étude à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et en mode parallèle	1 dose d'acétaminophène à 1 g par voie IV ou placebo	n = 60	29,9 ans (18 à 55)	H : 100 % F : 0 %

Étude 3

L'étude 3 était une étude de phase III, à dose unique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité antipyrétique et l'innocuité de l'acétaminophène injectable par rapport à un placebo pour le traitement, sur une période de 6 heures, de la fièvre induite par une endotoxine chez 60 hommes en bonne santé.

L'effet antipyrétique de l'acétaminophène injectable s'est révélé statistiquement significatif par rapport au placebo ($p = 0,0001$), d'après la somme pondérée des différences de température sur 6 heures. Le traitement par l'acétaminophène injectable a diminué la température maximale par rapport au placebo et a abaissé plus rapidement la température ([Figure 2](#)).

Figure 2 : Température moyenne (°C) en fonction du temps



Fièvre chez l'adulte (étude complémentaire 4)

Une étude complémentaire à dose unique sur le traitement de la fièvre induite par une endotoxine a été menée chez 81 hommes adultes en bonne santé afin de comparer l'efficacité de l'acétaminophène injectable à celle de l'acétaminophène oral. La réduction de la fièvre et le délai d'action ont été les principales variables d'efficacité de l'étude. L'acétaminophène injectable s'est avéré plus efficace que l'acétaminophène oral pour réduire la fièvre dans les 2 heures suivant l'administration et a été associé à un délai d'action plus court que l'acétaminophène oral après 30 minutes.

Douleur aiguë et fièvre chez les enfants

L'acétaminophène injectable a été étudié chez 355 enfants de tous les groupes d'âge, des bébés prématurés (≥ 32 semaines d'âge post-menstruel) aux adolescents, dans deux études contrôlées par comparateur actif et trois études ouvertes portant sur l'innocuité et la pharmacocinétique.

Chez les enfants âgés de plus de 2 ans, les résultats de ces études sur l'innocuité et l'efficacité dans le traitement de la douleur aiguë et de la fièvre semblent indiquer que l'acétaminophène injectable peut être utilisé dans ce groupe d'âge. Cela est également confirmé par le fait que le profil pharmacocinétique est similaire chez les enfants, les adolescents et les adultes (voir le [Tableau 5](#)).

Chez les enfants de moins de 2 ans, l'efficacité de l'acétaminophène injectable dans le traitement de la douleur aiguë et de la fièvre n'a pas été établie.

15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est requis pour ce produit pharmaceutique. L'acétaminophène injectable n'est pas un antimicrobien.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aperçu

La toxicité associée à l'acétaminophène est proportionnelle à la dose et présente un effet de seuil.

Le principal organe cible est le foie. La toxicité est due habituellement aux doses beaucoup plus élevées que les doses thérapeutiques et dépend de la formation du métabolite toxique N-acétyl p-benzoquinone imine (NAPQI). Ce métabolite est formé par les isoformes du cytochrome P450 (CYP450), particulièrement par ceux du CYP2E1, chez la plupart des espèces, y compris l'être humain. Aux doses thérapeutiques, le NAPQI réagit rapidement avec la forme réduite du glutathion pour former des conjugués non toxiques qui sont alors excrétés par le rein. La réaction de détoxification est produite à l'aide de glutathion hépatique sous forme réduite. Aux doses toxiques d'acétaminophène, la concentration physiologique de glutathion est insuffisante, ce qui permet au NAPQI de se lier de façon covalente aux protéines hépatiques essentielles et à d'autres macromolécules. Les lésions subséquentes causées aux mitochondries, aux membranes cellulaires et aux noyaux, ainsi que la perturbation des voies de signalisation contrôlant la survie et la mort cellulaires entraînent l'apoptose ou la nécrose.

Toxicologie générale

L'acétaminophène intraveineux a été évalué dans des études sur la toxicité de doses répétées administrées à des rats pendant une période allant jusqu'à 28 jours. Les préparations intraveineuses d'acétaminophène ont été bien tolérées par voie générale, tous les événements indésirables ayant été attribués au système de perfusion ou aux volumes élevés administrés par perfusion.

Cancérogénicité

Le National Toxicology Program a mené des études à long terme chez des souris et des rats pour évaluer le pouvoir cancérogène de l'acétaminophène. Dans des études alimentaires d'une durée de deux ans, des rats F344/N et des souris B6C3F1 ont reçu un régime alimentaire contenant de l'acétaminophène à des concentrations pouvant atteindre 6 000 ppm. Les rates ont présenté des signes équivoques d'activité carcinogène fondés sur une fréquence accrue des cas de leucémie des cellules mononucléaires à une dose équivalant à 0,8 fois la dose quotidienne maximale chez l'humain (DQMH) de 4 grammes/jour, selon une comparaison de la surface corporelle. Par contre, il n'y avait aucun signe d'activité carcinogène chez les rats mâles (0,7 fois) ou les souris mâles (1,2 à 1,4 fois la DQMH, d'après une comparaison de la surface corporelle).

Génotoxicité

L'acétaminophène n'était pas mutagène dans le test de mutation bactérienne inverse (test d'Ames). Par contre, l'acétaminophène s'est révélé positif pour l'essai *in vitro* sur des lymphomes de souris et l'essai *in vitro* sur l'aberration chromosomique utilisant des lymphocytes humains. La documentation publiée indique que l'acétaminophène s'est révélé clastogène lorsqu'il a été administré à un modèle de rat à une dose de 1 500 mg/kg/jour (soit 3,6 fois la DQMH, selon une comparaison de la surface corporelle). Par contre, aucun signe de clastogénicité n'a été observé à une dose de 750 mg/kg/jour (1,8 fois la DQMH selon une comparaison de la surface corporelle), ce qui semble indiquer un effet de seuil.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

- **Altération de la fertilité**

Dans des études menées par le National Toxicology Program des États-Unis, des évaluations de la fertilité ont été effectuées chez des souris suisses dans le cadre d'une étude continue sur la reproduction. Il n'y a eu aucun effet sur les paramètres de fertilité chez les souris recevant jusqu'à 1,7 fois la DQMH d'acétaminophène, selon une comparaison de la surface corporelle.

Bien qu'il n'y ait eu aucun effet sur la motilité ou la densité des spermatozoïdes dans l'épididyme, une augmentation importante du pourcentage de spermatozoïdes anormaux et une réduction du

nombre de couples produisant une cinquième portée ont été observées chez les souris recevant une dose égale à 1,7 fois la DQMH (d'après une comparaison de la surface corporelle), ce qui évoque un risque de toxicité cumulative en cas d'administration prolongée d'acétaminophène à des doses proches de la limite supérieure de la dose quotidienne.

Les études publiées sur les rongeurs indiquent que l'administration par voie orale de doses d'acétaminophène équivalant à au moins 1,2 fois la DQMH (selon une comparaison de la surface corporelle) entraîne une réduction du poids des testicules, une diminution de la spermatogenèse et une baisse de la fertilité chez les mâles, tandis qu'elle provoque une diminution des sites d'implantation chez les femelles. Les effets semblent s'accroître avec la durée du traitement. La signification clinique de ces résultats est inconnue.

- **Études sur le développement**

Bien qu'aucune étude sur la reproduction animale n'ait été menée avec l'acétaminophène intraveineux, des études chez des rates gestantes recevant de l'acétaminophène par voie orale durant l'organogenèse à des doses allant jusqu'à 0,85 fois la DQMH (4 g/jour, d'après une comparaison de la surface corporelle) ont montré des signes de fœtotoxicité (diminution du poids et de la longueur des fœtus) et une augmentation des variations osseuses liées à la dose (diminution de l'ossification et modifications des côtes rudimentaires). La progéniture des rates ne montrait aucun signe de malformations externes, viscérales ou squelettiques.

Lorsque des rates gestantes ont reçu de l'acétaminophène par voie orale tout au long de la gestation à des doses équivalant à 1,2 fois la DQMH (selon une comparaison de la surface corporelle), des zones de nécrose sont apparues dans le foie et les reins des rates gestantes et des fœtus. Ces effets ne se sont pas manifestés chez les rates recevant de l'acétaminophène par voie orale à des doses équivalant à 0,3 fois la DQMH, d'après une comparaison de la surface corporelle.

Dans une étude continue sur la reproduction, des souris gestantes ont reçu 0,25, 0,5 ou 1,0 % d'acétaminophène dans leur nourriture (soit 357, 715 ou 1 430 mg/kg/jour). Ces doses équivalent environ à 0,43, 0,87 et 1,7 fois la DQMH, respectivement, selon une comparaison de la surface corporelle. Les rejetons de la quatrième et de la cinquième portée du couple traité ont présenté une diminution du poids corporel liée à la dose durant l'allaitement et après le sevrage, à toutes les doses. Dans le groupe recevant la dose élevée, le nombre de portées par couple était moindre, les descendants mâles présentaient un pourcentage accru de spermatozoïdes anormaux et les jeunes rats de la génération suivante présentaient un poids moindre à la naissance.

Toxicologie particulière

- **Études sur la tolérance locale**

Les études non cliniques ont montré que les perfusions d'acétaminophène étaient bien tolérées localement chez les lapins et que l'acétaminophène ne causait pas de réactions d'hypersensibilité chez le cochon d'Inde.

- **Dépendance et tolérance**

Chez les souris, l'acétaminophène injectable n'a pas causé de symptômes de sevrage semblables à ceux des opioïdes.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

PrACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE

Acétaminophène injectable

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir l'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de l'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE**.

Mises en garde et précautions importantes

Limites de l'acétaminophène : Si vous prenez d'autres médicaments pouvant contenir de l'acétaminophène, informez-en votre professionnel de la santé avant de recevoir l'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE** afin de l'aider à déterminer la dose qui vous convient.

Les produits suivants peuvent contenir de l'acétaminophène :

- solutions/gouttes orales;
- sirops;
- comprimés;
- capsules;
- suppositoires;
- solutions intraveineuses, etc.

Lisez les étiquettes de tous les produits que vous prenez pour savoir s'ils contiennent de l'acétaminophène :

- Utilisez les étiquettes pour calculer la quantité d'acétaminophène que vous avez prise en une journée.
- Notez la quantité d'acétaminophène contenue dans chaque dose et la quantité que vous avez prise en 24 heures.

Problèmes de foie : un traitement par l'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE** peut causer des lésions au foie et une insuffisance hépatique, ce qui peut entraîner des complications graves, voire le décès. Cela est plus susceptible de se produire si la quantité d'acétaminophène dépasse la dose quotidienne maximale. Votre professionnel de la santé préparera l'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE** et vous l'administrera. Votre dose peut dépendre de votre état, de votre poids et de la prise d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène.

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-après pour en savoir plus sur cet effet et d'autres effets secondaires graves.

Pourquoi l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est-il utilisé?

L'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE** est utilisé chez les adultes et les enfants (2 ans et plus) pour prendre en charge et soulager à court terme :

- la douleur légère à modérée;
- la douleur modérée à intense quand il est administré avec des médicaments appelés « opioïdes »; et
- la fièvre.

L'**ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE** doit être administré lorsqu'il est nécessaire d'administrer de l'acétaminophène par injection dans une veine (« voie intraveineuse » ou « IV »).

Comment l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE agit-il?

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE appartient à une classe de médicaments connus sous les noms d'« analgésiques » (qui soulagent la douleur) et d'« antipyrétiques » (qui font baisser la fièvre). On ne sait pas comment agit l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE. Toutefois, on pense qu'il agit en bloquant les messagers chimiques dans le cerveau qui causent la douleur et la fièvre.

Quels sont les ingrédients dans l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE?

Ingrédient médicamenteux : acétaminophène

Ingrédients non médicamenteux : acide acétique glacial, mannitol, citrate de sodium et eau pour injection.

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE est disponible sous la forme posologique suivante :

Solution pour perfusion : 10 mg d'acétaminophène par mL.

Ne prenez pas d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE si :

- vous êtes allergique à l'acétaminophène ou à tout ingrédient de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE;
- vous avez de graves problèmes de reins;
- vous avez de graves problèmes de foie.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez pris d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène au cours des 24 dernières heures;
- avez des problèmes de foie;
- avez des problèmes de rein;
- avez une dépendance à l'alcool ou consommez régulièrement de l'alcool (trois verres ou plus par jour);
- souffrez de malnutrition;
- avez peu de sang ou de liquides dans votre corps (hypovolémie). Cela peut être attribuable à une déshydratation ou à une perte de sang;
- allaitez ou prévoyez allaiter. L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut passer dans le lait maternel;
- êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ne sait pas si l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut être nocif pour l'enfant à naître;
- avez 65 ans ou plus, surtout si vous avez des problèmes de rein, de foie ou de cœur; et
- prenez de la warfarine (un médicament qui empêche la coagulation du sang).

Autres mises en garde à connaître :

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut provoquer les effets suivants :

- **Réactions allergiques** : l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut provoquer une réaction allergique. Les symptômes peuvent comprendre l'enflure du visage, de la bouche et de la gorge, des problèmes respiratoires, de l'urticaire, des éruptions cutanées et des démangeaisons. Si vous remarquez des symptômes de réaction allergique, cessez immédiatement de prendre l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE et informez-en votre professionnel de la santé.
- **Réactions cutanées graves** : l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peut provoquer des réactions cutanées graves. Il peut s'agir de la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), du syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et de la nécrolyse épidermique toxique (NET). Si vous remarquez des signes de réaction cutanée, cessez immédiatement de prendre l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE et informez-en votre professionnel de la santé.

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-après pour en savoir plus sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE :

- l'alcool;
- les barbituriques, des médicaments utilisés pour obtenir un effet somnifère et calmant;
- le busulfan, un médicament utilisé pour traiter le cancer;
- la carbamazépine, un médicament utilisé pour traiter et gérer les crises d'épilepsie;
- l'isoniazide, un médicament utilisé pour traiter la tuberculose;
- le probénécide, un médicament utilisé pour traiter la goutte ou l'arthrite goutteuse;
- la zidovudine, un médicament utilisé pour prévenir et traiter le VIH;
- les médicaments utilisés pour fluidifier le sang et prévenir la formation de caillots sanguins (par exemple, la warfarine);
- les médicaments utilisés pour traiter la douleur et réduire la fièvre (par exemple, la salicylamide et le diflunisal); et
- les médicaments connus sous le nom d'« inhibiteurs de la tyrosine kinase » (par exemple, l'imatinib et le sorafénib).

Comment prendre l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE :

Votre professionnel de la santé préparera l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE et vous l'administrera. L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE vous sera administré par injection lente dans une veine (par « voie intraveineuse » ou « IV ») sur une période de 15 minutes.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera de la dose appropriée pour votre traitement et de la durée du traitement par l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE. Votre dose peut dépendre de votre état, de votre poids et de la prise d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène.

Surdosage :

Les symptômes de surdosage de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE peuvent comprendre :

- les problèmes de rein;
- les problèmes de foie;
- l'encéphalopathie (maladie qui altère le fonctionnement ou la structure du cerveau);
- l'hypoglycémie;
- le coma;
- un faible taux de plaquettes sanguines;
- des nausées;
- des vomissements;
- une transpiration excessive ou anormale; ou
- un malaise général.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop d'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

En cas de dose oubliée, celle-ci doit être administrée par votre professionnel de la santé dès que l'oubli est constaté. Si le moment de l'administration de la dose suivante est presque arrivé, la dose manquée sera omise,

et la prochaine dose prévue sera administrée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires chez les adultes comprennent :

- la difficulté à dormir;
- les maux de tête;
- des nausées;
- des vomissements.

Les effets indésirables chez les enfants comprennent :

- l'agitation;
- la constipation;
- les démangeaisons cutanées;
- un collapsus pulmonaire;
- des nausées;
- des vomissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Choc anaphylactique (réaction allergique violente immédiate) : faible tension artérielle, urticaire, démangeaisons, pâleur de la peau, respiration sifflante, difficultés respiratoires, nausées, vomissements, diarrhée, étourdissements ou évanouissement.			√
Œdème de Quincke (enflure d'un tissu, comme les lèvres, les yeux ou les articulations).		√	
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissements, vertiges, vision floue, nausées, vomissements ou fatigue (peuvent survenir lorsqu'on passe de la position couchée ou assise à la position debout).		√	
Neutropénie (diminution des globules blancs) : infections, fatigue, fièvre, douleurs ou		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
symptômes semblables à ceux de la grippe.			
Détresse respiratoire : difficulté à respirer, coloration bleutée autour de la bouche, à l'intérieur des lèvres ou sur les ongles, transpiration ou respiration sifflante.		√	
Thrombocytopénie (baisse du nombre de plaquettes sanguines) : ecchymoses (bleus) ou saignements plus longs que d'habitude en cas de blessure, fatigue ou faiblesse.		√	
Urticaire (type d'éruption cutanée).	√		
TRÈS RARE			
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit ou fièvre.		√	
Réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique et pustulose exanthématique aiguë généralisée) : toute combinaison de démangeaisons cutanées, d'éruption cutanée, de rougeur, de cloques et de desquamation de la peau et/ou des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des parties génitales, accompagnée de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de courbatures ou douleurs articulaires, de jaunissement de la peau ou des yeux, d'urine foncée ou d'enflure des ganglions.			√
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réaction allergique : enflure du visage, des lèvres ou de la gorge, rougeurs et bosses sur la peau, éruption cutanée, démangeaisons, urticaire, difficultés à respirer ou à			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
avaler, respiration sifflante, maux d'estomac ou vomissements.			

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

Déclaration des effets secondaires
<p>Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou • Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345. <p><i>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.</i></p>

Entreposage :

L'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE sera entreposé par votre professionnel de la santé à une température de 15 à 25 °C). Ne pas réfrigérer ou congeler. Conserver le contenant dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de l'ACÉTAMINOPHÈNE INJECTABLE :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 854-6851.

Le présent dépliant a été rédigé par B. Braun of Canada Ltd.

Dernière révision : 24 février 2023