

RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES

BITARTRATE DE NORÉPINÉPHRINE dans du dextrose à 5 % injectable

0,016 mg/mL et 0,032 mg/mL de norépinéphrine (sous forme de bitartrate de norépinéphrine)

Solution stérile pour perfusion intraveineuse

Norme du fabricant

**Amine sympathomimétique destinée à la prise en charge des
urgences hypotensives**

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario)
L5N 0C2

Date de préparation : 2 juillet 2020

Numéro de présentation : 226100

Baxter et VIAFLO sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

DESCRIPTION

La norépinéphrine (parfois appelée *l-artéréinol/lévarartéréinol* ou *l-norépinéphrine*) est une amine sympathomimétique qui se distingue de l'épinéphrine par l'absence d'un groupement méthyle sur l'atome d'azote.

MODES D'ACTION

Le bitartrate de norépinéphrine agit à la fois comme un vasoconstricteur périphérique puissant (action alpha-adrénergique) et comme un stimulant inotrope cardiaque et un vasodilatateur coronarien puissants (action bêta-adrénergique). Ces deux actions entraînent une élévation de la tension artérielle systémique et une augmentation du débit sanguin dans les artères coronaires. Une hypertension systémique déclenche des variations réflexes du débit cardiaque, et, en général, ce dernier augmente chez le patient hypotendu lorsque la tension artérielle atteint un niveau optimal. En cas d'infarctus du myocarde accompagné d'une hypotension, le bitartrate de norépinéphrine augmente généralement la tension artérielle aortique, le débit coronarien et l'oxygénation du myocarde, ce qui contribue à limiter la zone d'ischémie myocardique et d'infarctus du myocarde. Le retour veineux augmente, et la fréquence et le rythme cardiaques associés à l'état d'hypotension tendent à se normaliser.

En cas d'hypotension persistant malgré une correction de l'hypovolémie, le bitartrate de norépinéphrine contribue à accroître la tension artérielle jusqu'à ce qu'elle devienne optimale et à améliorer la circulation sanguine.

En cas d'*infarctus du myocarde*, le bitartrate de norépinéphrine a démontré sa capacité à accroître considérablement le taux de survie des patients. Non seulement il corrige l'état de choc systémique (par ses effets cardiotoniques et vasoconstricteurs périphériques), mais il entraîne également une vasodilatation marquée des artères coronaires, ce qui augmente le débit coronarien, réduit la zone d'ischémie et favorise l'oxygénation du myocarde. Le retour veineux augmente, et la fréquence et le rythme cardiaques tendent à se normaliser.

Le bitartrate de norépinéphrine entraîne une vasodilatation des artères coronaires 2,5 fois plus importante que celle qui est induite par l'épinéphrine; il augmente donc le débit coronarien de façon plus marquée que cette dernière. Il n'influe que légèrement sur le métabolisme des glucides (ses effets hyperglycémiant sont beaucoup moins prononcés que ceux de l'épinéphrine), et son utilisation n'est pas contre-indiquée chez les patients diabétiques.

REMARQUE : L'administration de bitartrate de norépinéphrine entraîne parfois une bradycardie, qui est probablement la conséquence directe de l'élévation de la tension artérielle et de sa normalisation.

INDICATIONS

Le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est recommandé pour le rétablissement et le maintien de la tension artérielle dans tous les états aigus d'hypotension ou de choc pouvant découler de l'intervention chirurgicale, d'un traumatisme, d'une hémorragie, de l'infarctus du myocarde, de la phéochromocytomectomie, de la sympathectomie, de la rachianesthésie, de la septicémie, de réactions médicamenteuses, de la poliomyélite et de réactions à la transfusion sanguine.

Sous les effets vasoconstricteurs périphériques sélectifs du bitartrate de norépinéphrine, le sang qui stagne ou qui s'est accumulé dans les capillaires dilatés est entraîné vers la circulation centrale, ce qui favorise le maintien des fonctions vitales (fonctions cérébrale, cardiaque, rénale, etc.).

Le bitartrate de norépinéphrine pourrait également s'avérer utile pour le traitement d'appoint de l'arrêt cardiaque et de l'hypotension profonde.

CONTRE-INDICATIONS

Le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable ne doit pas être utilisé en cas d'hypotension attribuable à une hypovolémie, à moins qu'il ne s'agisse d'une intervention d'urgence visant à maintenir la perfusion des artères coronaires et cérébrales jusqu'à la fin du remplissage vasculaire. Lorsque le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est administré en continu pour maintenir la tension artérielle sans qu'il y ait de remplissage vasculaire, les effets suivants peuvent se produire : vasoconstriction périphérique et viscérale grave, diminution de la perfusion rénale et du débit urinaire, ralentissement du débit sanguin dans la circulation générale même si la tension artérielle est « normale », hypoxie tissulaire et acidose lactique.

Le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable ne doit pas non plus être administré en cas de thrombose vasculaire mésentérique ou périphérique (en raison du risque d'aggravation de l'ischémie et d'élargissement de la zone d'infarctus), à moins que le médecin traitant ne soit d'avis que l'administration de cet agent est indispensable pour sauver la vie du patient.

Les anesthésies au cyclopropane et à l'halothane accroissent l'irritabilité du système nerveux

autonome cardiaque et semblent augmenter de ce fait la sensibilité du myocarde à l'action de l'épinéphrine ou du lévartérol administrés par voie intraveineuse. Par conséquent, l'utilisation de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est généralement contre-indiquée au cours d'une anesthésie au cyclopropane ou à l'halothane, compte tenu du risque de tachycardie ou de fibrillation ventriculaires. Ce type d'arythmie cardiaque peut également s'observer lorsque le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est administré aux patients aux prises avec une hypoxie ou une hypercapnie marquée.

AVERTISSEMENT

L'administration de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable aux patients qui prennent un inhibiteur de la monoamine-oxydase (MAO) ou un antidépresseur tricyclique, tel que la triptyline ou l'imipramine, est susceptible d'entraîner une hypertension grave et prolongée, et nécessite donc une extrême prudence.

Le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable doit être utilisé avec prudence en présence d'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) anévrysmale en raison du risque de surdosage et des effets indésirables qui y sont associés. Lorsque les symptômes cliniques tendent à s'aggraver après l'élévation de la tension artérielle, il est recommandé d'inverser le traitement hypertenseur.

PRÉCAUTIONS

Mesures à prendre pour éviter une hypertension : Compte tenu des effets puissants exercés par le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable et du fait que la réaction aux vasopresseurs varie d'un patient à l'autre, il existe toujours un risque de tension artérielle dangereusement élevée en cas de surdosage de cet agent. Par conséquent, il est souhaitable de mesurer la tension artérielle toutes les deux minutes, à partir du moment où l'on commence à administrer le bitartrate de norépinéphrine jusqu'à ce que l'on ait obtenu la tension artérielle désirée, puis toutes les cinq minutes, s'il y a lieu de poursuivre l'administration de ce médicament. Il convient de surveiller constamment le débit de la perfusion de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable, et il ne faut jamais laisser un patient qui reçoit ce médicament sans surveillance. L'apparition d'une céphalée peut être un symptôme d'hypertension attribuable à un surdosage de bitartrate de norépinéphrine.

Point de perfusion : Dans la mesure possible, il faut administrer le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable dans une veine de gros calibre, plus précisément dans une veine antécubitale, car il semble que dans ce cas, le risque de nécrose de la peau sus-jacente secondaire à la vasoconstriction prolongée de la veine est très faible. Certains auteurs ont indiqué que la veine fémorale constitue également une voie d'administration acceptable. Il faut éviter autant que possible d'utiliser une technique pour fixer le cathéter en place, car toute obstruction du débit sanguin autour de la tubulure pourrait causer une stase veineuse et une augmentation localisée de la concentration du médicament. Les vasculopathies oblitérantes (par exemple, athérosclérose, artériosclérose, endartérite diabétique, thromboangéite oblitérante [maladie de Buerger]) sont plus susceptibles de survenir dans les membres inférieurs que dans les membres supérieurs. Par conséquent, il faut éviter d'administrer le bitartrate de norépinéphrine dans les veines de la jambe ou du dos de la main chez les patients âgés et chez les patients qui présentent ce type de vasculopathie. Des cas de gangrène d'un membre inférieur ont été signalés lorsque le bitartrate de norépinéphrine a été administré dans une veine de la cheville.

Extravasation : **Il faut vérifier fréquemment le point de perfusion en s'assurant que rien n'altère la circulation.** Il faut prendre les précautions nécessaires pour éviter l'extravasation de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable dans les tissus, car les effets vasoconstricteurs de ce médicament pourraient induire une nécrose localisée. **Les cas de blêmissement de la peau le long du trajet de la veine perfusée** qui ont été observés et qui sont parfois survenus en l'absence de signes d'extravasation évidents ont été attribués à une vasoconstriction des vasa-vasorum et à une augmentation de la perméabilité de la paroi veineuse qui auraient favorisé une légère fuite du médicament. Dans de rares cas, ces effets peuvent entraîner la formation d'une escarre superficielle, plus particulièrement chez les patients âgés et les patients atteints d'une vasculopathie oblitérante qui reçoivent une perfusion de bitartrate de norépinéphrine dans une veine de la jambe. Par conséquent, en présence d'un tel blêmissement, il faut envisager d'alterner les points de perfusion afin que les effets de la vasoconstriction localisée s'estompent.

On a signalé que l'administration de la norépinéphrine provoquait une bradycardie fœtale, probablement en raison de la vasoconstriction utérine et périphérique associée à cet agent; toutefois, on ne peut exclure le passage transplacentaire. On a observé que la norépinéphrine exerçait un effet contractile sur l'utérus de la femme enceinte et pourrait entraîner une hypoxie

chez le fœtus en fin de grossesse. Par conséquent, il faut bien soupeser les risques possibles pour le fœtus en regard des bienfaits escomptés pour la mère.

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel humain. Comme un grand nombre de médicaments le sont, l'administration de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable aux femmes qui allaitent commande la prudence.

IMPORTANT : Antidote contre l'ischémie secondaire à l'extravasation : Pour prévenir l'escarrification et la nécrose des zones d'extravasation, il faut procéder le plus tôt possible à l'infiltration de 10 à 15 mL d'une solution saline renfermant de 5 à 10 mg de phentolamine (un alphabloquant). La solution doit être injectée généreusement dans toute la zone concernée, qui est facile à repérer à sa couleur pâle, à son aspect rigide et à sa froideur, au moyen d'une seringue munie d'une aiguille hypodermique fine. Le blocage des récepteurs alpha-adrénergiques causé par la phentolamine entraîne une hyperémie locale immédiate et bien visible si l'on effectue l'infiltration thérapeutique moins de douze heures après l'apparition de l'ischémie. Par conséquent, **il faut administrer la phentolamine le plus tôt possible après avoir remarqué la présence de l'extravasation.**

Bien que les chercheurs ont décrit l'ajout d'autres médicaments comme la phentolamine et l'héparine aux solutions diluées de norépinéphrine avant la perfusion comme pouvant prévenir des effets indésirables potentiels, le contenant de Bitartrate de Norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable empêche l'ajout d'autres médicaments au contenant. La manipulation du produit par l'ajout d'autres médicaments annulerait l'avantage de la caractéristique « solution prête à utiliser » du produit, qui ne nécessite pas d'étapes de mélange pouvant entraîner des erreurs de préparation ou une contamination pendant la préparation. Si on veut ajouter d'autres médicaments à la norépinéphrine, il faut utiliser un produit de norépinéphrine conçu pour le mélange.

Le bloc sympathique a également été proposé.

EFFETS INDÉSIRABLES

Voici les effets qui peuvent survenir :

Organisme entier : lésion ischémique attribuable à des effets vasoconstricteurs puissants et à une hypoxie tissulaire

Appareil cardiovasculaire : choc cardiogénique, arythmie, bradycardie (probablement une bradycardie réflexe déclenchée par l'élévation de la tension artérielle), cardiomyopathie de stress

Système nerveux : anxiété, céphalées passagères

Système respiratoire : difficultés respiratoires

Peau et membres : nécrose secondaire à une extravasation au point d'injection

L'administration prolongée d'un vasopresseur puissant, quel qu'il soit, peut entraîner une déplétion du volume plasmatique qu'il convient de corriger en permanence en procédant à un remplissage vasculaire et à une équilibration électrolytique adéquats. Si cette déplétion n'est pas corrigée, l'hypotension pourrait réapparaître après l'arrêt du traitement par bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable, ou il se pourrait que la tension artérielle soit maintenue, mais qu'il y ait un risque de vasoconstriction périphérique et viscérale grave (p. ex., diminution de la perfusion rénale) associée à un ralentissement du débit sanguin et à une diminution de la perfusion tissulaire, autant d'effets qui sont susceptibles d'entraîner une hypoxie tissulaire et une acidose lactique, et d'éventuelles lésions ischémiques. De rares cas de gangrène des extrémités ont été signalés.

L'administration de la dose habituelle ou d'une surdose de bitartrate de norépinéphrine peut déclencher chez les personnes hypersensibles (p. ex., les patients atteints d'hyperthyroïdie) une hypertension grave s'accompagnant de violentes céphalées, d'une photophobie, de douleurs rétrosternales en coups de poignard, d'une pâleur, d'une transpiration excessive et de vomissements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les anesthésies au cyclopropane et à l'halothane accroissent l'irritabilité du système nerveux autonome cardiaque et semblent augmenter de ce fait la sensibilité du myocarde à l'action de l'épinéphrine ou du lévartérol administrés par voie intraveineuse. Par conséquent, l'utilisation de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est généralement contre-indiquée au cours d'une anesthésie au cyclopropane ou à l'halothane, compte tenu du risque de tachycardie ou de fibrillation ventriculaires. Ce type d'arythmie cardiaque peut également s'observer lorsque le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est administré aux patients aux prises avec une hypoxie ou une hypercapnie marquée.

L'administration de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable aux patients qui prennent un inhibiteur de la monoamine-oxydase (MAO) ou un antidépresseur tricyclique, tel que la triptyline ou l'imipramine, est susceptible d'entraîner une hypertension grave et prolongée, et nécessite donc une extrême prudence.

SURDOSAGE

Le surdosage de bitartrate de norépinéphrine a été associé à une hypertension grave, une bradycardie réflexe, une augmentation marquée de la résistance vasculaire périphérique, ainsi qu'un ralentissement du débit cardiaque. Ces réactions peuvent s'accompagner de violentes céphalées, d'un œdème pulmonaire, d'une photophobie, de douleurs rétrosternales, d'une pâleur, d'une transpiration excessive et de vomissements. La cardiomyopathie de stress a aussi été signalée en présence de surdosage par la norépinéphrine. En cas de surdosage accidentel mis en évidence par une élévation excessive de la tension artérielle, il faut interrompre l'administration de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable et appliquer les mesures correctrices appropriées jusqu'à ce que l'état du patient se soit stabilisé.

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Rétablissement de la tension artérielle dans les états d'hypotension aiguë

Il faut toujours commencer par corriger le mieux possible l'hypovolémie avant d'administrer un

vasopresseur au patient. Dans les cas où il est nécessaire de maintenir la tension intra-aortique de toute urgence pour prévenir une ischémie cérébrale ou coronarienne, le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable peut être administré au patient avant la solution de remplissage vasculaire et en même temps que celle-ci.

Le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable est un produit prêt à administrer qui ne nécessite aucune dilution supplémentaire avant la perfusion. Il est fourni dans un contenant en plastique flexible VIAFLO avec un suremballage en aluminium et un orifice d'administration unique. Une perfusion de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable doit être administrée dans une veine de gros calibre (voir **PRÉCAUTIONS**).

Si l'administration de sang entier ou de plasma est indiquée pour accroître le volume de sang, elle devra être effectuée séparément (par exemple, pour l'administration simultanée avec le bitartrate de norépinéphrine, on utilisera une tubulure avec un raccord en Y et des flacons individuels).

Dose moyenne : Administrer cette solution par voie intraveineuse. Pour ce faire, introduire un cathéter intraveineux dans une aiguille ayant le calibre adéquat jusqu'à ce qu'il soit bien positionné dans une veine centrale et le maintenir solidement en place avec du ruban adhésif, en évitant dans la mesure du possible d'utiliser une technique pour le fixer, car ce type de technique favorise une stase veineuse. Il est nécessaire d'utiliser un dispositif compte-gouttes (ou une pompe à perfusion avec régulateur de débit) pour estimer correctement le débit de perfusion en gouttes par minute. Les pompes à perfusion électromécaniques sont conçues pour l'administration précise des perfusions intraveineuses à des débits spécifiés et sont donc recommandées pour l'administration de Bitartrate de Norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable.

Après avoir observé la réponse à une dose initiale de 8 à 12 mcg de norépinéphrine sous forme de base par minute, ajuster le débit de perfusion de façon à atteindre et à maintenir une tension artérielle normale basse (en général, une tension artérielle systolique comprise entre 80 et 100 mm Hg) et suffisante pour garantir la circulation sanguine jusqu'aux organes vitaux. Chez les patients qui étaient hypertendus, il est recommandé de viser une hausse tensionnelle qui sera inférieure à la tension artérielle systolique préexistante d'au moins 40 mm Hg. La dose d'entretien moyenne varie de 2 à 4 mcg de norépinéphrine sous forme de base par minute.

Dose élevée : La dose à administrer pour atteindre et maintenir une tension artérielle adéquate

varie considérablement d'un patient à l'autre. Quoi qu'il en soit, dans tous les cas, il convient de régler la dose de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable en fonction de la réaction du patient. Si l'hypotension persiste, il peut être nécessaire d'administrer au patient des doses quotidiennes beaucoup plus fortes ou même considérables (jusqu'à 68 mg de norépinéphrine sous forme de base). Toutefois, il faut toujours soupçonner une déplétion volumique occulte dans ce cas et la corriger si elle est avérée. En général, une surveillance de la pression veineuse centrale se révèle utile pour déceler et traiter ce type de déplétion volumique. En raison du grand volume de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable qui serait nécessaire pour administrer ces doses énormes, ce produit est susceptible de ne pas répondre aux besoins de tous les patients, auquel cas un produit plus concentré (plus de 32 mcg/mL) doit être utilisé.

Apports liquidiens : Le choix de la concentration appropriée de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable dépendra des besoins cliniques du patient en liquide. S'il est nécessaire de lui injecter un volume de liquide (dextrose) important à un débit de perfusion qui correspondrait à l'administration d'une dose excessive du vasopresseur par unité de temps, il faut employer une concentration inférieure à 16 mcg par mL. Utiliser des produits à base de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable. À l'inverse, s'il n'est pas souhaitable, compte tenu de son état clinique, de lui administrer un volume de liquide important, une solution supérieure à 32 mcg par mL peut être nécessaire.

Durée du traitement : Il convient de poursuivre la perfusion jusqu'à ce que l'on puisse maintenir une tension artérielle et une perfusion tissulaire adéquates sans aucun traitement. Il faut réduire graduellement la perfusion de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable et éviter d'y mettre fin brusquement. Selon certains rapports de cas de collapsus vasculaire consécutif à un infarctus du myocarde aigu, le traitement par bitartrate de norépinéphrine a duré jusqu'à six jours.

Traitement d'appoint en cas d'arrêt cardiaque

Habituellement, on administre le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable par voie intraveineuse durant les manœuvres de réanimation cardiaque afin de rétablir et de maintenir une tension artérielle adéquate, une fois que l'on a rétabli une fréquence cardiaque et une ventilation adéquates par d'autres moyens. On croit également que l'activité bêta-adrénergique puissante de la norépinéphrine augmente la force et l'efficacité des contractions systoliques dès

que celles-ci reprennent.

Dose moyenne : Pour maintenir la tension artérielle systémique durant la prise en charge d'un arrêt cardiaque, il faut employer le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable suivant les directives qui sont énoncées dans la section « Rétablissement de la tension artérielle dans les états d'hypotension aiguë ».

Instructions d'utilisation du bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable dans un contenant VIAFLO

MISES EN GARDE : Ne PAS ajouter de médicaments. Ne PAS utiliser les contenants VIAFLO pour des raccords en série. Ceci pourrait en effet causer une embolie gazeuse si de l'air résiduel est aspiré du premier contenant avant que l'administration du liquide du deuxième contenant ne soit terminée. Ne PAS retirer le contenant VIAFLO du suremballage avant l'emploi. Jeter si la date de péremption est dépassée.

Pour ouvrir

Déchirer le suremballage de haut en bas à partir de l'encoche prévue à cet effet et enlever le contenant VIAFLO. Jeter le sachet d'absorbant d'oxygène. Effectuer une inspection visuelle du contenant. Si le protecteur du site d'urgence est endommagé, retiré ou manquant, jeter le contenant, car la stérilité de la solution peut être altérée. Il est possible que l'humidité qui se dégage pendant la stérilisation ait légèrement opacifié le plastique, ce qui est normal et n'a aucune répercussion sur la qualité ou l'innocuité de la solution. L'opacité diminuera peu à peu. Ne pas utiliser si la solution est rosée, si elle est plus foncée que jaune clair ou si un précipité s'y est formé. Comprimer fermement la poche pour vérifier s'il y a des microfuites. S'il y a des fuites, jeter la solution, car sa stérilité pourrait être compromise.

1. Retirer le contenant VIAFLO du suremballage juste avant l'utilisation. Le contenant VIAFLO doit être utilisé dans les 30 jours.
2. Comprimer fermement la poche située dans le contenant VIAFLO pour vérifier s'il y a des microfuites. S'il y a des fuites, jeter la solution, car la stérilité du produit pourrait être altérée.
3. Vérifier la clarté de la solution et s'assurer qu'il n'y a pas de particules étrangères dans celle-ci. Jeter la solution si elle n'est pas claire ou si elle contient des particules étrangères.

Préparation pour l'administration

1. suspendre le contenant VIAFLO au support à œillet.
2. Identifier l'orifice correct.
3. Retirer l'embout protecteur en plastique de l'orifice de sortie au bas du contenant.
 - Agripper la petite ailette sur le col de l'orifice avec une main.
 - Agripper la grande ailette sur le capuchon avec l'autre main et faire tourner.
 - Le capuchon se détachera.
4. Ne JAMAIS utiliser un orifice secondaire inaccessible.
5. Utiliser une technique aseptique pour préparer la perfusion.
6. Fixer le dispositif de perfusion. Consulter les directives qui accompagnent le dispositif de perfusion pour le raccord, l'amorçage de la tubulure et l'administration de la solution.
7. Pour un usage unique seulement – jeter toute portion inutilisée. Ne pas jeter les médicaments dans les eaux d'égout ni dans les déchets domestiques. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

PRÉSENTATION

Le bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable pour perfusion intraveineuse est disponible en solution aqueuse stérile dans des contenants VIAFLO à dose unique prêts à l'emploi. Le contenant prêt à l'emploi est protégé de la lumière et de l'oxygène par un emballage ambré en aluminium contenant un sachet d'absorbant d'oxygène. Chaque 250 mL de bitartrate de norépinéphrine dans du dextrose à 5 % injectable contient l'équivalent de 4 mg et 8 mg de norépinéphrine sous forme de base, respectivement (sous forme de bitartrate de norépinéphrine, USP). Chaque mL contient l'équivalent de 0,016 ou 0,032 milligramme de norépinéphrine sous forme de base et les ingrédients non médicinaux suivants : 50 mg de dextrose monohydraté pour l'isotonicité; hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique pour ajuster le pH et eau pour l'injection. Son pH est de 3,0 à 4,5. L'air contenu dans la solution a été déplacé par l'ajout d'azote gazeux.

Mise en garde : Il faut détruire le produit s'il est périmé. Il ne faut pas l'utiliser si la solution est rosée ou plus foncée que jaune clair, ou encore si un précipité s'y est formé. Protéger de la lumière et du gel.

Conserver à température ambiante (de 15 °C à 30 °C). Il est recommandé de conserver les contenants dans l'emballage jusqu'au moment de l'utilisation.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de Santé Canada :

- En consultant le site Web relatif à la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la manière de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopie; ou
- En téléphonant sans frais au 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.

RÉFÉRENCES

1. Beard RW. Response of human foetal heart and maternal circulation to adrenaline and noradrenaline. *Br Med J* 1962 17;1(5276):443-6.
2. Benzar R, Ahearn G, Mehter H. Iatrogenic norepinephrine overdose resulting in stress cardiomyopathy. *Research snapshot theater: Cardiovascular. Crit Care Med* 2018;46(1):61.
3. Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 1999;79:609-34.
4. Boon M, Dennesen PJ, Veldkamp RF. A rare stress cardiomyopathy in a patient with Guillain-Barré syndrome. *Neth J Med* 2016;74(2):86-8.
5. Ethgen S, Genay S, Décaudin B, et al. [Major haemodynamic incident during continuous norepinephrine infusion: Beware of the infusion line. An avoidable postoperative hypertensive peak?]. [Article in French] *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31(6):550-2.
6. Frustaci A, Loperfido F, Gentiloni N, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia: A histologic, ultrastructural, and biochemical study. *Chest* 1991;99:382-5.
7. Girard C, Payen C, Tchenio X, et al. Severe reaction to inadvertent intravenous administration of a large dose of norepinephrine. *Am J Emerg Med* 2010;28(1):113
8. Mann DL, Kent RL, Parsons B, et al. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992;85:790-804.
9. Martin EA, Prasad A, Rihal CS, et al. Endothelial function and vascular response to mental stress are impaired in patients with apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1840-6.
10. Ouerghi K, Benchimol H, Gretzinger A, et al. Norepinephrine induced apical ballooning syndrome in resuscitation department. *Archiv Cardiovas Dis Suppl* 2014;6(1):45-6.
11. Paur H, Wright W, Sikkell MB, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor/Gi-dependent manner: A new model of takotsubo cardiomyopathy. *Circulation* 2012;126(6):697-706.
12. Quick S, Quick C, Schneider R, et al. Guillain-Barré syndrome and catecholamine therapy. A potential risk for developing takotsubo cardiomyopathy? *Int J Cardiol* 2013;165(3):e43-4.
13. Sampson . J. and Griffith, G.: *Geriatrics* 11:60. Feb. 1956.
14. Sherif K, Sehli S, Jenkins LA. Takotsubo cardiomyopathy after administration of norepinephrine. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2016;29(2):166-7.

15. Subramaniam A, Cooke JC, Ernest D, et al. "Inverted" tako-tsubo cardiomyopathy due to exogenous catecholamines. *Crit Care Resusc* 2010;12(2):104-8.
16. Taccone FS, Lubicz B, Piagnerelli M, et al. Cardiogenic shock with stunned myocardium during triple-H therapy treated with intra-aortic balloon pump counterpulsation. *Neurocrit Care* 2009;10(1):76-82.
17. Vailas MG, Vernadakis S, Kakavia K, et al. A heartbreaking renal transplantation: Is norepinephrine the culprit to blame? *Transplant Proc* 2016;48(9):3088-91.
18. Yamazaki S, Muraishi M, Makihara Y, et al. A case of takotsubo cardiomyopathy with cardiogenic shock, in which administration of norepinephrine caused adverse effect. *J Card Fail* 2017;23(10):S24.
19. Y-Hassan S. Serotonin norepinephrine re-uptake inhibitor (SNRI)-, selective norepinephrine reuptake inhibitor (S-NRI)-, and exogenously administered norepinephrine-induced takotsubo syndrome: Analysis of published cases. *Int J Cardiol* 2017; 231:228-33.
20. Zucker. G. et al.: *Circulation* 22-935. Nov. 1960.
21. Levophed (norepinephrine bitartrate injection USP) 1 mg norepinephrine/mL. Prescribing Information by Pfizer Canada ULC, (Control No.: 221383); Date of Revision: December 20, 2018.