

EPINEPHRINE INJECTION USP

Therapeutic Category: sympathomimetic

PHARMACOLOGY: Epinephrine is a sympathomimetic drug. It activates adrenergic receptive mechanism on effector cells and imitates all actions of the sympathetic nervous system, except those on the arteries of the face and sweat glands. Epinephrine acts on both alpha and beta receptors and is the most potent alpha receptor activator.

INDICATIONS: In general, the most common uses of epinephrine are to relieve respiratory distress due to bronchospasm, to provide rapid relief of hypersensitivity reactions to drugs and other allergens, and to prolong the action of infiltration anesthetics. Its cardiac effects may be of use in restoring cardiac rhythm in cardiac arrest due to various causes, but it is not used in cardiac failure or in hemorrhagic, traumatic, or cardiogenic shock.

Epinephrine is used as a hemostatic agent. It is also used in treating mucosal congestion of hay fever, rhinitis, and acute sinusitis, to relieve bronchial asthmatic paroxysms, in syncope due to complete heart block or carotid sinus hypersensitivity, for symptomatic relief of serum sickness, urticaria, angioneurotic edema, for resuscitation in cardiac arrest following anesthetic accidents, in simple (open angle) glaucoma, for relaxation of uterine musculature and to inhibit uterine contractions. Epinephrine Injection can be utilized to prolong the action of intraspinal and local anesthetics (see Contraindications).

CONTRAINDICATIONS: Epinephrine is contraindicated in narrow angle (congestive) glaucoma, shock, during general anesthesia with halogenated hydrocarbons or cyclopropane and in individuals with organic brain damage. Epinephrine is also contraindicated with local anesthesia of certain areas, e.g.; fingers, toes, because of the danger of vasoconstriction producing sloughing of the tissues in labor because it may delay the second stage; in cardiac dilation and coronary insufficiency.

WARNINGS: Administer with caution to elderly people, to those with cardiovascular disease, hypertension, diabetes or hyperthyroidism, in psychoneurotic individuals, and in pregnancy.

Patients with long-standing bronchial asthma and emphysema who have developed degenerative heart disease should be administered the drug with extreme caution.

Overdose of inadvertent intravenous injection of epinephrine may cause cerebrovascular hemorrhage resulting from sharp rise in blood pressure.

Fatalities may also result from pulmonary edema because of the peripheral constriction and cardiac stimulation produced. Rapidly acting vasodilators such as nitrites or alpha blocking agents may counteract the marked pressor effects of epinephrine.

Epinephrine is the preferred treatment for serious allergic or other emergency situations even though this product contains sodium metabisulfite, a sulfite that may in other products because allergic-type reactions including anaphylactic symptoms or life-threatening or less severe asthmatic episodes in certain susceptible persons. The alternatives to using epinephrine in a life-threatening situation may not be satisfactory. The presence of the sulfite in this product should not deter administration of the drug for treatment of serious allergic or other emergency situations.

Use of epinephrine with excessive doses of digitalis, mercurial diuretics, or other drugs that sensitize the heart to arrhythmias is not recommended. Anginal pain may be induced when coronary insufficiency is present.

PRECAUTIONS: Epinephrine Injection should be protected from exposure to light. Do not use if solution is pinkish or darker than slight yellow or contains precipitate.

Epinephrine is readily destroyed by alkalis and oxidizing agents. In the latter category are oxygen, chlorine, bromine, iodine, permanganates, chromates, nitrites and salts of easily reducible metals, especially iron.

The effects of epinephrine may be potentiated by tricyclic antidepressants, certain antihistamines, e.g. diphenhydramine, tripelemamine, dchlorpheniramine, and sodium l-thyroxine.

Pregnancy: Epinephrine has been shown to be teratogenic in rats when given in doses about 25 times the human dose. There are no adequate and well controlled studies in pregnant women. Epinephrine should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

ADVERSE EFFECTS: Transient and minor side effects of anxiety, headache, fear and palpitations often occur with therapeutic doses, especially in hyperthyroid individuals. Repeated local injections can result in necrosis at sites of injection from vascular constriction. "Epinephrine-fastness" can occur with prolonged use.

OVERDOSAGE; SYMPTOMS AND TREATMENT: Erroneous administration of large doses of epinephrine may lead to precordial distress, vomiting, headache, dyspnea, as well as unusually elevated blood pressure.

Toxic effects of overdosage can be counteracted by injection of an alphaadrenergic blocker and a beta-adrenergic blocker. In the event of a sharp rise in blood pressure, rapid-acting vasodilators such as the nitrites or alphaadrenergic blocking agents can be given to counteract the marked pressor effect of large doses of epinephrine.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Epinephrine injection is administered by the following routes: Intravenous, intracardiac (left ventricular chamber), subcutaneous or intramuscular and via endotracheal tube in the bronchial tree. Dosage is provided for Epinephrine Injection USP 1 mg/mL, with dilutions stated where appropriate.

Note: The subcutaneous is the preferred route of administration. If given intramuscularly, injection into the buttocks should be avoided, due to the possibility of poor absorption.

Hypersensitivity Reactions:

Adults: For bronchial asthma and certain allergic manifestations, e.g. angioedema, urticarias, serum sickness, anaphylactic shock, use epinephrine 0.2 to 1 mg (0.2 to 1mL) S.C. or I.M. Subcutaneous doses may be repeated at 10 to 15 minute intervals in patients with anaphylactic shock. In patients with asthma, S.C. doses may be given at 20 minute to 4 hour intervals depending on the severity of the condition and the response of the patient. In severe anaphylactic shock, I.V. administration may be necessary since absorption of the drug may be impaired with S.C. or I.M. administration. If necessary, 0.1 to 0.25 mg of epinephrine (1 to 25mL of 1:10,000 solution prepared by diluting 1 mL of 1mg/mL solution (1:1000) with 10mL of 0.9% sodium chloride injection) may be administered I.V. slowly (over 5 to 10 minutes) and repeated every 5 to 15 minutes as necessary. Start with small doses and increase if required.

Children: For bronchial asthma and other allergic manifestations in pediatric patients, administer 0.01 mg/kg (0.01 mL/kg) or 0.3 mg/m² (0.3mL/m²) to a maximum of 0.5 mg (0.5 mL) S.C. Doses may be repeated at 20 minute to 4 hour intervals, depending on the severity of the condition and the response of the patient. In severe anaphylactic shock, I.V. administration may be necessary since absorption of the drug may be impaired with S.C. administration. If necessary, some clinicians recommend an initial I.V. epinephrine dose of 0.1 mg (10 mL of a 1:100,000 solution prepared by diluting 0.1 mL of a 1 mg/mL solution (1:1,000) with 10 mL of 0.9% sodium chloride injection) given over 5 to 10 minutes (the initial dose may have to be reduced in young children), followed by a continuous infusion at an initial rate of 0.1 µg/kg per minute, (to a maximum of 1.5 µg/kg per minute).

Cardiac Resuscitation: Epinephrine should be used secondary to unsuccessful attempts with physical or electromechanical methods. Adults: A dose of 0.5 mg I.V. (range 0.1 to 1mg, usually as 1 to 10mL of a 1:10,000 solution), repeated every 5 minutes if needed. Adult intracardiac doses of 0.1 to 1mg (usually as 1 to 10mL of a 1:10,000 solution) have been recommended. External cardiac massage should follow intracardiac administration to permit the drug to enter coronary circulation.

Children: The usual pediatric I.V. dose is 0.01 mg/kg (0.1mL/kg of 1:10,000 solution). I.V. doses may be repeated every 5 minutes if needed. The usual neonatal I.V. dose is 0.01 to 0.03 mg/kg (0.1 to 0.3mL/kg of a 1:10,000 solution). I.V. doses may be repeated every 5 minutes if necessary.

Endotracheal Dosage: Alternatively, as a means for advanced cardiac life support, when vascular access is hampered and patients intubated, epinephrine can be administered via the endotracheal tube directly into the bronchial tree. To aid delivery of the drug via an endotracheal tube, the dose may be diluted with 0.9% sodium chloride.

Adults: 1 mg (10mL of a 1:10,000 solution).

Children: 0.01 mg/kg (0.1 mL/kg of a 1:10,000 solution).

Neonates: 0.01 to 0.03 mg/kg (0.1 to 0.3 mL/kg of a 1:10,000 solution).

Regional Anesthesia: A final concentration of 1:100,000 to 1:200,000 of epinephrine injection is recommended for infiltration injection, nerve block, caudal or other epidural blocks. From 0.2 to 0.4 mg of epinephrine (0.2 to 0.4 mL) may be mixed with spinal anesthetic agents (may prolong anesthetic action by limiting absorption).

AVAILABILITY: Each mL of sterile solution contains 1 mg epinephrine, 1 mg sodium metabisulfite (as antioxidant), sodium chloride (for isotonicity) and hydrochloric acid (to adjust pH). Ampoules of 1 mL boxes of 10.

STORAGE: Store at room temperature (15 to 30°C). Protect from light.

Date of Revision: March 2014

Alveda Pharmaceuticals Inc.

Toronto, ON, M4T 1L9

1-800-656-0793

www.alvedapharma.com

ÉPINÉPHRINE INJECTION USP

CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE: SYMPATHOMIMÉTIQUE

PHARMACOLOGIE : L'épinéphrine est une substance sympathomimétique. Elle exerce une action directe sur le mécanisme des récepteurs adrénérgiques et imite toutes les actions du système nerveux sympathique, sauf les artères de la face et sur les glandes sudoripares. L'épinéphrine agit sur les récepteurs alpha et bêta.

INDICATIONS : Les indications les plus courantes de l'épinéphrine sont les suivantes: soulagement de la dyspnée due au bronchospasme, soulagement rapide des réactions d'hypersensibilité aux médicaments et autres allergènes et prolongement de l'action des anesthésiques locaux injectés par voie sous-cutanée. Ses effets cardiaques peuvent aider à rétablir le rythme cardiaque dans les arrêts cardiaques d'étiologies diverses, mais elle n'est pas indiquée dans les insuffisances cardiaques ou dans les chocs hémorragiques, traumatiques ou cardiogéniques.

On utilise aussi l'épinéphrine pour réaliser l'hémostase, décongestionner les muqueuses dans le rhume des foins, la rhinite et la sinusite aiguë, soulager les crises paroxystiques de l'asthme bronchique remédier à la syncope causée par le bloc cardiaque complet ou l'hypersensibilité du sinus carotidien et alléger les symptômes de la maladie du sérum, de l'urticaire et de l'œdème angioneurotique. L'épinéphrine est également indiquée pour le réanimation dans l'arrêt du cœur au cours de l'anesthésie le traitement du glaucome à angle ouvert, le relâchement de la musculature utérine et l'inhibition des contractions de l'utérus. On peut recourir aux injections d'épinéphrine pour prolonger l'effet de l'anesthésie rachidienne ou locale (voir Contre-indications).

CONTRE-INDICATIONS : L'épinéphrine est contre-indiquée dans le glaucome (congestif) à angle fermé, le choc, durant l'anesthésie générale avec les hydrocarbures halogénés ou le cyclopropane, et chez les patients atteints de lésions organiques cérébrales. L'épinéphrine est aussi contre-indiquée avec l'anesthésie locale de régions teites que les doigts et les orteils, à cause du risque de vasoconstriction qui peut provoquer la formation d'escarres, elle est aussi contre-indiquée pendant l'accouchement parce qu'elle peut retarder la deuxième phase du travail, ainsi qu'en présence de dilatation cardiaque et d'insuffisance coronarienne.

MISE EN GARDE : Adminstrer avec prudence aux personnes âgées, aux patients atteints de maladies cardio-vasculaires d'hypertension, de diabète ou d'hyperthyroïdie, aux personnes nérvrosées et aux femmes enceintes.

Administrer avec extrême prudence aux patients souffrant d'asthme bronchique chronique et d'emphysème de longue durée ayant entraîné une cardiopathie dégénérative.

Un surdosage ou l'injection intraveineuse d'épinéphrine par erreur peuvent provoquer une hémorragie cérébrovasculaire par suite d'élévation subite de la pression artérielle.

Des décès peuvent survenir à la suite œdème pulmonaire consécutif à la constriction périphérique et à la stimulation cardiaque provoquées par l'épinéphrine. Des vasodilatateurs à action rapide, comme les nitrites ou les substances bioquantes des récepteurs alpha, peuvent neutraliser l'activité constrictive marquée de l'épinéphrine.

L'épinéphrine est préférée pour le traitement des allergies graves ou autres cas d'urgence bein que ce produit contienne du metabisulfite de sodium, un sulfite qui dans d'autres produits peut causer des réactions de type allergique, telle que des symptômes anaphylactiques ou des crises d'asthme menaçant la vie ou moins graves chez certaines personnes hypersensibles. Les alternatives d'utiliser l'épinéphrine dans une situation menaçent la vie pourraient ne pas donner entière satisfaction. La présence d'un sulfite ne devrait pas empêcher l'administration de ce produit pour le traitement des allergies graves ou des autres cas d'urgences.

On ne recommande pas l'usage d'épinéphrine avec des doses excessives de digitaliques, de diurétiques mercuriels ou d'autres médicaments qui sensibilisent le cœur à des arythmies. Une douleur angineuse peut survenir en présence d'insuffisance coronarienne.

PRECAUTIONS : Garder épinéphrine injectable à l'abri de la lumière. Ne sortir les fioles du carton d'emballage qu'au moment de l'emploi. Ne pas utiliser si la solution est rosâtre ou plus foncée que légèrement jaune ou si elle contient un précipité. L'épinéphrine est facilement détruite en présence de substances alcalines ou d'oxydants. Les oxydants comprennent l'oxygène, le chlore, le brome, l'iode, les permanganates, les chromates, les nitrites et les sels métalliques facilement réductibles, surtout le fer. Les effets de l'épinéphrine peuvent être potentialisés par les antidépresseurs tricycliques, certains antihistaminiques, comme la diphénhydramine, la tripeleminamine, la d-chlorphéniramine et la lévo-thyroxine sodique.

Grossesse : L'épinéphrine a été démontrée d'être tératogène chez les rats quand administrée en dose 25 fois la dose humaine. Il n'existe pas des études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. L'épinéphrine doit être utilisée durant la grossesse seulement si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel chez le foetus.

EFFETS SECONDAIRES : Des réactions bénignes et passageres, telles que l'anxiété, la céphalée, la crainte et les palpitations, accompagnent souvent l'emploi de l'épinéphrine à doses thérapeutiques, surtout dans les cas d'hyperthyroïdie. Les injections répétées peuvent provoquer la nécrose des tissus au point d'injection, à cause de la vasoconstriction des vaisseaux. On a déjà constaté une résistance à l'épinéphrine ou de la tolérance au cours de son emploi prolongé.

SURDOSAGE : SYMPTÔMES ET TRAITEMENT : L'administration accidentelle de fortes doses d'épinéphrine peut provoquer une précordialgie, des vomissements, des céphalées, de la dyspnée ainsi qu'une élévation inhabituelle de la pression artérielle.

Les effets toxique du surdosage peuvent être contrés par l'injection d'alpha et de bêta-bloquants. Dans le cas d'une élévation brusque de la pression artérielle, on peut administrer des vasodilatateurs à l'action rapide comme les nitrites ou les alpha-bloquants pour neutraliser l'effet hypertensif marqué que provoque l'épinéphrine adminstrée à fortes doses.

POSOLOGIE : L'épinéphrine injectable est adminstrée par voie I.V. , intracardiaque (cavité ventriculaire gauche) S.C. ou I.V. et par sonde endotrachéal dans l'arbre bronchique. La posologie est présentée pour Épinéphrine Injectable USP 1mg/mL et les dilutions sont indiquées au besoin. À Noter : La voie sous-cutanée est le mode d'administration par excellence. Lorsqu'on retient la voie intramusculaire, il faut éviter d'injecter le médicament dans les fesses etant donné le risque de mauvaise absorption.

Réactions d'hypersensibilité :

Adultes : Pour traiter l'asthme bronchique et certaines manifestations allergiques, par exemple l'œdème angioneurotique l'urticaire, la maladie sèrique et le choc anaphylactique, on administrera de 0,2 à 1mg (de 0,2 à 1 mL) par voie S.C. ou I.M. Chez les patients présentant un choc anaphylactique, on peut répéter l'injection S.C. toutes les 10 à 15 minutes. Chez les patients souffrant d'asthme, l'intervalle entre les injections S.C. peut varier de 20 minutes à 4 heures, selon la gravité de l'affection et le réaction du patient. En cas de choc anaphylactique grave, il peut être nécessaire d'employer la voie I.V., car le médicament pourrait ne pas être absorbé adéquatement par les voies S.C. ou I.M. S'il le faut, on peut administrer de 0,1 à 0,25 mg d'épinéphrine (de 1 à 2,5 mL d'une solution à 1:10,000 préparée en diluant 1 mL d'une solution à 1 mg/mL (1:1000) dans 10 mL de chlure de sodium à 0,9% injectable) par injection IV lente (de 5 à 10 minutes) et recommencer l'opération toutes les 5 à 15 minutes selon les besoins. On commencera le traitement en adminstrant de faibles doses que l'on augmentera au besoin.

Enfants : Pour traiter l'asthme bronchique et d'autres manifestations allergiques chez l'enfant, on administrer par voie S.C. 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg) ou 0,3 mg/m² (0,3 mL/m²) jusqu'à concurrence de 0,5mg (0,5 mL). On peut répéter l'injection à intervalle de 20 minutes à 4 heures, selon la gravité de l'affection et la réaction du patient. En cas de choc anaphylactique grave, il peut être nécessaire d'employer la voie I.V. car le médicament pourrait ne pas être absorbé adéquatement par la voie S.C. Quand c'est nécessaire, certains cliniciens recommandent de donner une dose initiale d'épinéphrine par voie I.V. de 0,1 mg (10 mL d'une solution à 1: 100,000 préparée en diluant 0,1 mL d'une solution à 1 mg/mL (1 :1,000) dans 10 mL de chlorure de sodium à 0,9% injectable) sur une période de 5 à 10 minutes (il peut être nécessaire de réduire la dose initiale chez les jeunes enfants), suivie par un perfusion continue au débit initial de 0,1 µg/kg à la minute (jusqu'à un maximum de 1,5 µg/kg à la minute).

Réanimation cardiaque : L'épinéphrine doit être utilisée après l'échec des essais de réanimation à l'aide de méthodes physiques ou de défibrillation électrique.

Adultes : 0,5 mg I.V. (gamme posologie variant entre 0,1 et 1mg généralement sous forme de 1 à 10 mL d'une solution à 1:10,000). Au besoin, on peut répéter les doses I.V. aux 5 minutes. On a recommande d'administrer par voie intracardiaque aux adultes des doses de 0,1 à 1 mg (généralement de 1 à 10 mL d'une solution à 1:10,000). Il faut procéder à un massage cardiaque externe après l'administration intracardiaque du médicament pour lui permettre d'atteindre la circulation coronarienne.

Enfants : La dose I.V. habituelle en pédiatrie est de 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg d'une solution à 1:10,000). Au besoin, on peut répéter les doses I.V. aux 5 minutes.

La Dose I.V. habituelle chez les nouveau-nés est de 0,01 à 0,03 mg/kg (de 0,1 à 0,03 mL/kg d'une solution à 1:10,000). Au besoin, on peut répéter les doses I.V. aux 5 minutes.

Posologie pour administration endotrachéale : Si on ne peut avoir accès aux vaisseaux sanguins et si le malade est intubé, on peut, comme traitement de rechange et pour l'assistance cardiaque avancée, administrer l'épinéphrine par la sonde endotrachéale directement dans l'arbre bronchique. Pour faciliter l'administration du médicament de cette manière, on peut diluer la dose dans un chlorure de sodium à 0,9%.

Adultes : 1 mg (10 mL d'une solution à 1:10,000)

Enfants : 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg d'une solution à 1:10,000)

Nouveaux-nés : 0,01 à 0,03 mg/kg (0,1 à 0,03 mL/kg d'une solution à 1:10,000)

Anesthésie régionale : On recommande l'utilisation d'une solution d'épinéphrine injectable dont la concentration finale serait de 1:100,000 à 1:200,000 pour les anesthésies d'infiltration, par blocage nerveux, anesthésique injecté dans la colonne vertébrale (peut prolonger l'action anesthésique en ralentissant l'absorption).

PRÉSENTATION : Chaque mL de solution stérile contient 1 mg d'épinéphrine, 1 mg de métabisulfite de sodium (comme antioxydant) de chlorure de sodium (pour l'isotonacité) et d'acide hydrochlorique (pour ajuster le pH). Ampoules de 1 mL boîtes de 10.

ENTROPOSAGE : Conserver à température ambiante (15 à 30°). Garder à l'abri de la lumière.

Date de révision : mars 2014

Alveda Pharmaceutical Inc.

Toronto, ON, M4T 1L9

1-800-656-0793

www.alvedapharma.com