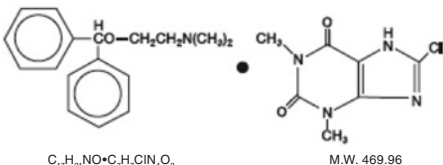


ALVEDA DIMENHYDRINATE INJECTION USP
50 MG/ML
Sterile Solution

THERAPEUTIC CATEGORY: ANTIEMETIC

DESCRIPTION

Dimenhydrinate, an anti-nauseant/antiemetic, is the 8-chlorotheophylline salt of diphenhydramine. It contains not less than 53% and not more than 55.5% of diphenhydramine, and not less than 44% and not more than 47% of 8-chlorotheophylline, calculated on the dried basis. Chemically, it is 8-chlorotheophylline compound with 2(diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine (1:1), and the structural formula is:



ACTIONS AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Dimenhydrinate is an H-1 receptor antagonist with CNS depressant, anticholinergic, antiemetic, antihistaminic, and local anesthetic effects. While the precise mode of antiemetic action is not known, dimenhydrinate is shown to inhibit vestibular stimulation. The primary mechanism of action is believed to be due to dimenhydrinate's anticholinergic action. It inhibits cholinergic stimulation in the vestibular and reticular systems, which may be responsible for the nausea, vomiting, dizziness and vertigo. Tolerance to CNS depressant effects usually occurs after a few days of treatment, and some decrease in effectiveness may be noted after prolonged use.

INDICATIONS

Prevention and relief of motion sickness and the nausea and vomiting incident to this condition. The treatment or prophylaxis of the nausea and vomiting of radiation sickness, postoperative vomiting, and drug-induced nausea and vomiting; also for the symptomatic treatment of nausea, vomiting and vertigo due to Ménière's disease and other labyrinthine disturbances.

Geriatrics (> 65 years of age)

See **WARNINGS AND PRECAUTIONS—Special Populations, Geriatrics.**

Pediatrics (< 2 years of age)

The safety and efficacy of dimenhydrinate in children under the age of 2 have not been established. Dimenhydrinate should not be used in this population (see **CONTRAINDICATIONS AND WARNINGS AND PRECAUTIONS—Special Populations, Pediatrics.**)

CONTRAINDICATIONS:

Patients with a history of hypersensitivity to dimenhydrinate or its components (diphenhydramine or 8-chlorotheophylline) should not be treated with dimenhydrinate. Patients under 2 years of age.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General

The anticholinergic effects of the drug should be considered when administering dimenhydrinate to patients with conditions that might be aggravated by anticholinergic therapy (e.g. angle-closure glaucoma, enlargement of the prostate gland). These patients should be closely monitored during therapy with dimenhydrinate. Withdrawal symptoms may include lethargy, agitation, hostility, clumsiness, nausea, vomiting, hallucinations, confusion and aggression.

Patients receiving dimenhydrinate should be cautioned against operating automobiles or dangerous machinery because of the drowsiness associated with the drug. If drowsiness is excessive, dosage should be reduced.

The concomitant use of alcohol or other central nervous system depressants may have an additive effect and should be avoided.

The preparation should not be injected intra-arterially.

Abuse/Dependence/Tolerance

Abuse of dimenhydrinate has been reported due to its hallucinogenic and euphoric effects. At higher doses, confusion, hallucinations, temporary amnesia and paranoia may occur. Tolerance and psychological dependency may develop, which may lead to overdose in some cases, even death (see **OVERDOSE**). Withdrawal symptoms may include lethargy, agitation, hostility, clumsiness, nausea, vomiting, hallucinations, confusion and aggression.

Carcinogenesis and Mutagenesis

Mutagenicity screening tests performed with dimenhydrinate, diphenhydramine, and 8-chlorotheophylline produced positive results in the bacterial systems and negative results in the mammalian systems. There are no human data that indicate dimenhydrinate is a carcinogen or mutagen or that it impairs fertility.

Cardiovascular

Use with caution in patients with cardiac arrhythmias or cardiovascular disease (including hypertension and ischemic heart disease).

Ear/Nose/Throat

Dimenhydrinate may mask the presence of underlying organic abnormalities or the toxic effects of certain antibiotics and other drugs, particularly those drugs causing ototoxicity.

Endocrine and Metabolism

Use with caution in patients who are poor CYP2D6 metabolizers and in patients with thyroid dysfunction.

Gastrointestinal

Use with caution in patients with pyloroduodenal obstruction (including stenotic peptic ulcer).

Genitourinary

Use with caution in patients with prostatic hyperplasia or other genitourinary obstruction.

Hematologic

Rarely, prolonged therapy with antihistaminic drugs can produce blood dyscrasia. Use with caution in patients with porphyria.

Hepatic/Biliary/Pancreatic

Use with caution in patients with hepatic impairment.

Neurologic

Dimenhydrinate should be used with caution in patients with seizure disorders.

Ophthalmologic

Use with caution in patients with increased intraocular pressure or narrow angle glaucoma.

Psychiatric

Dimenhydrinate may cause euphoria, hallucinations, confusion and paranoia at higher doses (see **WARNINGS AND PRECAUTIONS; Abuse/Dependence/Tolerance**)

Respiratory

Use with caution in patients with a history of asthma, chronic obstructive pulmonary disease or lower respiratory tract symptoms.

Skin

In rare cases, serious skin reactions such as Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and erythema multiforme have been associated with the use of dimenhydrinate. Because the rate of these reactions is low, they have usually been noted during post-marketing surveillance in patients taking other medications also associated with the potential development of these serious skin reactions. Thus, causality is NOT clear. These reactions are potentially life threatening but may be reversible if the causative agent is discontinued and appropriate treatment instituted. Patients should be advised that if they experience a skin rash they should discontinue dimenhydrinate and contact their physician for assessment and advice, including which additional therapies to discontinue.

Special Populations

Pregnant Women: The use of dimenhydrinate by women who are pregnant or may become pregnant requires that the potential benefits be weighed against the potential hazards.

Nursing Women: Small amounts of dimenhydrinate are excreted in breast milk. Because of the potential for adverse reactions in nursing infants from dimenhydrinate, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

Labour and Delivery: The safety of dimenhydrinate injection given during labour and delivery has not been established. Reports have indicated dimenhydrinate may have oxytocic effect. Caution is advised when this effect is unwanted or in situations where it may prove detrimental.

Geriatrics: Older adults may be more sensitive to the side effects of this drug, especially drowsiness, confusion, constipation, or trouble urinating. Drowsiness and confusion can increase the risk of falling. Dimenhydrinate may be inappropriate in older adults depending on comorbidities (e.g. dementia, delirium, etc.) due to its potent anticholinergic effects.

Pediatrics (< 12 years of age): For infants and children especially, antihistamines in overdose may cause hallucinations, convulsions, or death (see **CONTRAINDICATIONS**). As in adults, antihistamines may diminish mental alertness in pediatric patients. Antihistamines may also produce excitation in younger children, therefore caution is advised in patients under 6 years of age (see **INDICATIONS, Pediatrics (< 2 years of age)** and **CONTRAINDICATIONS**).

ADVERSE REACTIONS

Drowsiness may be experienced by some patients, especially at high dosages. Dizziness may also occur. The following adverse reactions have also been reported:

Blood and Lymphatic system disorders: anemia, thrombocytopenia, agranulocytosis, leukopenia, pancytopenia.

Body as a whole - general disorders: lassitude, fatigue, drug withdrawal syndrome, injection site inflammation.

Cardiac disorders: tachycardia, palpitations, arrhythmia.

Ear and labyrinth disorders: tinnitus, labyrinthitis, vertigo.

Eye disorders: mydriasis, vision blurred, diplopia.

Gastrointestinal disorders: epigastric distress, nausea, dry mouth, constipation, diarrhea, vomiting.

General disorders and administration site conditions: oedema.

Immune system disorders: hypersensitivity, anaphylactic reaction.

Metabolism and nutrition disorders: anorexia, decreased appetite.

Nervous system disorders: dizziness, headache, impaired coordination, somnolence, tremor, paraesthesia, ataxia, athetosis, convulsions, seizures, memory impairment, loss of consciousness.

Psychiatric disorders: depression, insomnia, hallucination, anxiety, confusional state, excitation, euphoric mood, nightmares, delirium, irritability, nervousness, restlessness, agitation.

Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders: thickening of bronchial secretions, respiratory depression, dyspnoea.

Renal and urinary disorders: dysuria, urinary retention.

Skin and subcutaneous tissue disorders: angioedema, hyperhidrosis, rash, rash erythematous, rash maculo-papular, pruritus, urticaria, fixed drug eruption, Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, erythema multiforme, photosensitivity.

Vascular disorders: hypotension, hypertension, flushing.

Reporting Side Effects

You can help improve the safe use of health products for Canadians by reporting serious and unexpected side effects to Health Canada. Your report may help to identify new side effects and change the product safety information.

3 ways to report:

- Online at MedEffect (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>);
- By calling 1-866-234-2345 (toll-free);
- By completing a Consumer Side Effect Reporting Form and sending it by:
 - Fax to 1-866-678-6789 (toll-free), or
 - Mail to: Canada Vigilance Program
Health Canada, Postal Locator 0701E
Ottawa, ON
K1A 0K9

Postage paid labels and the Consumer Side Effect Reporting Form are available at MedEffect (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>).

NOTE: Contact your health professional if you need information about how to manage your side effects. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

DRUG INTERACTIONS

Drug-Drug Interactions

CNS Depressants: Dimenhydrinate may enhance the effects of other CNS depressant such as alcohol and barbiturates. If dimenhydrinate is used concomitantly with other CNS depressants, caution should be used to avoid overdose.

Drugs with Anticholinergic Effects: Because dimenhydrinate also has anticholinergic activity, it may potentiate the effects of other drugs with anticholinergic activity including tricyclic antidepressants, MAO inhibitors, and antihistamines. Solid potassium dose forms should be avoided as anticholinergics may slow gastrointestinal transit resulting in local exposure to high potassium concentrations.

Ototoxic Drugs: When given concurrently with aminoglycoside antibiotics or other ototoxic drugs, dimenhydrinate may mask the early symptoms of ototoxicity (see **WARNINGS AND PRECAUTIONS**).

Incompatibility: the incompatible substance with injectable preparations of dimenhydrinate include: phenothiazine derivatives, aminophylline, ammonium chloride, sodium amobarbital, diphenylhydantoin, sodium heparin, hydrocortisone sodium succinate, pentobarbital, phenobarbital, thiopental and certain types of antibiotics (tetracycline HCl).

Drug-Laboratory Interactions

This medication may interfere with certain laboratory tests (including allergy skin test), possibly causing false test results.

DOSE AND ADMINISTRATION

Dosing Considerations

This preparation is designed for intramuscular (I.M.) use only and must not be used intravenously (I.V.) unless it has been diluted (see DOSAGE AND ADMINISTRATION, Intravenous Dilution Instructions below). Always inspect the solution visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Not to be injected intra-arterially.

Substances which are physically incompatible with injectable solutions of dimenhydrinate include: phenothiazine derivatives, aminophylline, ammonium chloride, sodium amobarbital, diphenylhydantoin, heparin, hydrocortisone sodium succinate, pentobarbital, phenobarbital, thiopental and certain antibiotics.

Recommended Dose and Dosage Adjustment

Adult:

Intramuscular (I.M.) administration: 0.5 - 1 mL (25 - 50 mg) every 4 to 6 hours. 2 mL (100 mg) may be given every 4 - 6 hours when drowsiness is not objectionable or is even desirable. Dosage should not exceed 400 mg/day.

Intravenous (I.V.) administration: the usual dose is 1 mL (50 mg) diluted in 9 mL of 0.9% sodium chloride solution and injected over 2 minutes. Doses of 25 - 100 mg may be diluted in a 1:10 ratio and given every 4 - 6 hours. Dosage should not exceed 400 mg/day.

Children:

Intramuscular (I.M.) administration:

0-2 Years of age: dimenhydrinate should not be used in children under 2 (see **CONTRAINDICATIONS**);

2-5 Years of age: 0.25 - 0.5 mL (12.5 - 25 mg) every 6 - 8 hours. Dosage should not exceed 75 mg/day;

6-11 Years of age: 0.5 - 1 mL (25 - 50 mg) every 6 - 8 hours. Dosage should not exceed 150 mg/day;

12-17 Years of age: 0.5 - 2 mL (25 - 100 mg) every 4 - 6 hours. Dosage should not exceed 300 mg/day (see adult administration information above).

Intravenous (I.V.) administration:

The same doses as indicated above diluted in a 1:10 ratio and injected over 2 minutes (see **DOSE AND ADMINISTRATION, Intravenous Dilution Instructions**).

Intravenous Dilution Instructions

For I.V. administration, each 1 mL of product must be diluted in 9 mL of 0.9% sodium chloride solution and injected over 2 minutes (dilution ratio 1:10). Diluted solutions can be stored up to 24 hours at room temperature. Dimenhydrinate is never to be injected intra-arterially. Always inspect the solution visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Discard any unused portions.

OVERDOSE

Symptoms: Drowsiness is the usual clinical side effect. Convulsions, coma and respiratory depression may occur with massive overdose.

Children are very susceptible to the convulsant action of antihistamines and doses of 150 to 800 mg of diphenhydramine in children aged 1½ to 3½ have been reported to produce convulsions. A suspected dose of 700 mg of dimenhydrinate produced death in a 22-month-old boy and a dose greater than 800 mg directly caused death in a 2-year-old boy. There has been a report of hallucinations after ingesting 500 mg of diphenhydramine HCl as well as a few reports of delirium and hallucinations following the ingestion of approximately 750 mg of dimenhydrinate. A single case of severe delirium, closely resembling atropine poisoning and with possible extrapyramidal symptoms, following ingestion of a massive overdose of dimenhydrinate taken by an 18-year-old man has been reported.

Treatment: No specific antidote is known. If respiratory depression occurs, mechanically assisted respiration should be initiated and oxygen administered. Convulsions should be treated with appropriate doses of diazepam. Phenobarbital may be given to control convulsions in children.

For management of suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Centre.

STORAGE AND STABILITY

Store at room temperature (15 to 30°C). Protect from freezing.

Keep out of reach and sight of children.

SPECIAL HANDLING INSTRUCTIONS

Do not use product if mixture (solution) shows haziness, particulate matter, discoloration, or leakage.

Alveda Dimenhydrinate Injection USP 50 mg/mL is for single use only. Unused portions must be discarded.

DOSE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Each mL of sterile solution contains dimenhydrinate USP 50 mg in a mixture of propylene glycol (50%) and water for injection. Also contains hydrochloric acid to adjust pH. Available in 1 mL ampoules packaged in boxes of 10.

Alveda Pharmaceuticals Inc.
 Toronto, ON M4T 1L9
 1-800-656-0793
 www.alvedapharma.com

Date of preparation: July 2014

v1.0



CLIENT	ALVEDA PHARMA	COLOURS	BLK
PROJECT NO.	1436-14	TRIM	8.5" X 9"
ISSUED	02/10/14	BLEED	
CODE REF		DIELINE	
FILE NAME	ALV_LIDOCAINE_INSERT	ARTIST	MD

DIMENHYDRINATE 2.0
INSERT
 MODIFIED 20/10/14
v2.0

APPROVED & PROCEED
 SIGNATURE

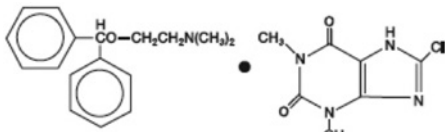
AMEND & RESUBMIT
 DATE

DIMENHYDRINATE USP À 50 MG/ML POUR INJECTION D'ALVEDA Solution stérile

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE : ANTIÉMÉTIQUE

DESCRIPTION

Le dimenhydrinate est un agent antinauséux et antiémétique composé de deux dépresseurs : la 8 chlorothéophylline et le sel de diphenhydramine. Il ne contient pas moins de 53 % et pas plus de 55,5 % de diphenhydramine, et pas moins de 44 % et pas moins de 47 % de 8 chlorothéophylline, calculé à l'état sec. Sur le plan chimique, il s'agit d'un composé de 8 chlorothéophylline associé à de la 2(diphénylméthoxy)-N,N-diméthyléthylamine (1:1). La formule développée est :



C17H21NO•C7H7ClN4O2

Masse moléculaire : 469,96

MODES D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le dimenhydrinate est un antagoniste des récepteurs H₁ qui exerce des effets dépresseurs sur le système nerveux central (SNC) de même que des effets anticholinergiques, antiémétiques, antihistaminiques et anesthésiques locaux. Bien que son mode d'action antiémétique exact soit inconnu, on sait que le dimenhydrinate inhibe la stimulation vestibulaire. Le mode d'action primaire du dimenhydrinate semble être attribuable à son effet anticholinergique. Il inhibe la stimulation cholinergique dans les systèmes vestibulaire et réticulaire, laquelle pourrait être à l'origine des nausées, des vomissements, des étourdissements et du vertige. Une tolérance aux effets dépresseurs du SNC s'installe habituellement après quelques jours de traitement et une diminution de l'efficacité peut être observée après un usage prolongé.

INDICATIONS

Le dimenhydrinate est indiqué pour prévenir et soulager le mal des transports de même que les nausées et les vomissements qui lui sont associés. Il est également indiqué dans le traitement ou la prévention des nausées et des vomissements associés au mal des rayons, aux vomissements postopératoires et aux nausées et vomissements consécutifs à la prise de médicaments. Finalement, le dimenhydrinate est indiqué pour soulager les vomissements et le vertige par lesquels la maladie de Ménière et d'autres troubles labyrinthiques se manifestent.

Personnes âgées (> 65 ans)

Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Populations particulières, Personnes âgées.**

Enfants (< 2 ans)

L'innocuité et l'efficacité du dimenhydrinate n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 2 ans. Le dimenhydrinate ne doit pas être administré à cette population de patients (voir **CONTRE INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Populations particulières, Enfants.**)

CONTRE INDICATIONS

Les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité au dimenhydrinate ou à ses composantes (diphenhydramine et 8 chlorothéophylline) ne doivent pas être traités au dimenhydrinate. Patients âgés de moins de 2 ans.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les effets anticholinergiques du médicament doivent être pris en considération lors de l'administration du dimenhydrinate à des patients atteints d'une maladie qui pourrait être aggravée par un traitement anticholinergique (p. ex. glaucome à angle fermé et hypertrophie de la prostate). Ces patients doivent être surveillés de près tout au long du traitement au dimenhydrinate.

Le dimenhydrinate doit être évité au cours de 14 jours suivant la prise d'un inhibiteur de la monoamine oxydase puisque l'association de ces deux substances peut prolonger et potentialiser les effets anticholinergiques.

Il faut prévenir les patients traités au dimenhydrinate qu'ils doivent s'abstenir de conduire ou de faire fonctionner des machines dangereuses en raison de la somnolence causée par ce médicament. En cas de somnolence excessive, la posologie doit être réduite. La prise concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central peut potentialiser l'effet du dimenhydrinate et doit donc être évitée. La préparation ne doit pas être administrée par voie intra artérielle.

Abus/Dépendance/Tolérance

Des cas d'abus de dimenhydrinate ont été signalés en raison de ses effets hallucinogènes et euphorisants. La prise de doses fortes peut entraîner de la confusion, des hallucinations, une amnésie temporaire et de la paranoïa. La tolérance et la dépendance psychologique peuvent s'installer, ce qui peut causer une surdose potentiellement fatale (voir **SURDOSE**). Les symptômes de sevrage peuvent comprendre la léthargie, l'agitation, l'hostilité, la maladresse, les nausées, les vomissements, les hallucinations, la confusion et l'agressivité.

Carcinogenèse et mutagenèse

Les résultats des tests de dépistage de la mutagenécité du dimenhydrinate, de la diphenhydramine et de la 8 chlorothéophylline ont été positifs dans le cas des systèmes bactériens et négatifs dans le cas des systèmes mammifères. Aucune donnée d'étude réalisée chez les humains ne révèle que le dimenhydrinate est carcinogène ou mutagène ou qu'il réduit la fertilité.

Cardiovasculaire

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent une arythmie cardiaque ou une maladie cardiovasculaire (y compris l'hypertension et la cardiopathie ischémique).

Oreille/nez/gorge

Le dimenhydrinate peut masquer la présence d'anomalies organiques sous jacentes ou les effets toxiques de certains antibiotiques et autres médicaments, particulièrement ceux qui causent l'ototoxicité.

Endocrinien/métabolisme

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui métabolisent mal les CYP2D6 et ceux qui présentent un trouble thyroïdien.

Gastro intestinal

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent une obstruction pyloroduodénale (y compris un ulcère gastroduodénal associé à une sténose).

Gérito urinaire

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent une hyperplasie de la prostate ou une autre obstruction gérito urinaire.

Hématologique

Bien que ce soit rare, les traitements prolongés aux antihistaminiques peuvent causer une dyscrasie sanguine. La prudence est de mise lors de l'administration aux patients atteints de porphyrie.

Hépatique/biliaire/pancréatique

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui présentent un trouble hépatique.

Neurologique

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients atteints de troubles épileptiques.

Ophthalmologique

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients dont la pression intraoculaire est accrue ou qui sont atteints de glaucome à angle fermé.

Psychiatrique

Les fortes doses de dimenhydrinate peuvent causer de l'euphorie, des hallucinations, de la confusion et de la paranoïa (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Abus/Dépendance/Tolérance**).

Respiratoire

La prudence est de mise lors de l'administration aux patients qui ont des antécédents d'asthme, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou de symptômes d'affection des voies respiratoires inférieures.

Peau

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves, comme le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et l'érythème polymorphe, ont été associées à la prise de dimenhydrinate. La fréquence de ces réactions est faible puisqu'elles ont généralement été observées pendant la phase de pharmacovigilance chez des patients qui prenaient d'autres médicaments associés au déclenchement de ce type de réaction cutanée grave. Le lien de cause à effet ne peut donc PAS être établi clairement. Ces réactions sont potentiellement fatales, mais elles peuvent être réversibles si la prise de l'agent en cause est interrompue et si le traitement adéquat est instauré. Les patients doivent être prévenus qu'en cas d'éruption cutanée, ils doivent arrêter de prendre le dimenhydrinate et communiquer avec leur médecin pour subir une évaluation et obtenir des conseils, entre autres sur les autres médicaments qu'ils doivent arrêter de prendre.

Populations particulières

Femmes enceintes : Les avantages doivent être soupesés en regard des risques lorsque le dimenhydrinate est employé chez la femme enceinte ou en âge de procréer. **Femmes qui allaitent :** De petites quantités de dimenhydrinate sont excrétées dans le lait maternel. En raison des éventuels effets indésirables du dimenhydrinate chez les bébés allaités, un choix doit être fait entre l'allaitement et le médicament en tenant compte de l'importance de ce dernier pour la mère.

Travail et accouchement : L'innocuité de l'injection de dimenhydrinate administrée pendant le travail et l'accouchement n'a pas été établie. Des études ont révélé que le dimenhydrinate peut avoir un effet coctyoclique. La prudence est de mise dans les cas où cet effet n'est pas souhaitable ou dans les situations où il pourrait être nuisible.

Personnes âgées : Les adultes âgés peuvent être plus sensibles que les autres aux effets indésirables de ce médicament, particulièrement à la somnolence, à la confusion, à la constipation et aux troubles d'excrétion urinaire. La somnolence et la confusion peuvent accroître le risque de chute. Le dimenhydrinate peut ne pas convenir aux adultes âgés, selon les comorbidités dont ils sont atteints (p. ex. la démence et le délire) en raison de ses effets anticholinergiques.

Enfants (< 12 ans) : Les doses excessives d'antihistaminiques peuvent causer des hallucinations et des convulsions et peuvent même être fatales, surtout chez les bébés et les enfants (voir **CONTRE INDICATIONS**). Comme chez les adultes, les antihistaminiques peuvent altérer l'acuité mentale chez les enfants. Les antihistaminiques peuvent également exciter les jeunes enfants. La prudence est donc de mise lors de l'administration aux patients âgés de moins de 6 ans (voir **INDICATIONS : Enfants (< 2 ans) et CONTRE INDICATIONS**).

EFFETS INDÉSIRABLES

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, surtout après la prise de fortes doses. Des étourdissements peuvent également survenir. Les effets indésirables suivants ont aussi été signalés :

Troubles du sang et du système lymphatique : anémie, thrombocytopenie, agranulocytose, leucopénie, pancytopenie.

Troubles généraux de l'organisme : lassitude, fatigue, syndrome de sevrage, inflammation au point d'injection.

Troubles cardiaques : tachycardie, palpitations, arythmie.

Troubles de l'oreille et troubles labyrinthiques : acouphène, labyrinthite, vertige.

Troubles oculaires : mydriase, vision trouble, diplopie.

Troubles gastro intestinaux : épigastralgie, nausées, sécheresse buccale, constipation, diarrhée, vomissements.

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : œdème.

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité, réaction anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : anorexie, perte d'appétit.

Troubles du système nerveux : étourdissements, céphalées, incoordination, somnolence, tremblements, parésie, ataxie, athétose, convulsions, crises d'épilepsie, pertes de mémoire, évanouissements.

Troubles psychiatriques : dépression, insomnie, hallucinations, anxiété, état de confusion, excitation, euphorie, cauchemars, délire, irritabilité, nervosité, fébrilité, agitation.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : épaississement des sécrétions bronchiques, dépression respiratoire, dyspnée.

Troubles rénaux et urinaux : dysurie, rétention urinaire.

Maladies de peau et des tissus sous cutanés : œdème de Quincke, hyperhidrose, éruption cutanée, éruption érythémateuse, éruption maculopapulaire, prurit, urticaire, éruption fixe d'origine médicamenteuse, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, érythème polymorphe, photosensibilité.

Troubles vasculaires : hypotension, hypertension, bouffées vasomotrices.

Déclaration des effets indésirables

Déclaration des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des **3 façons suivantes** :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance

Santé Canada
Index postal 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses

Dépresseurs du SNC : Le dimenhydrinate peut potentialiser les effets des autres

dépresseurs du SNC, comme l'alcool et les barbituriques. Pour éviter la surdose, la prudence est de mise dans les cas où le dimenhydrinate est pris en concomitance avec d'autres dépresseurs du SNC.

Médicaments ayant des effets anticholinergiques : En raison de son effet anticholinergique, le dimenhydrinate peut potentialiser les effets des autres médicaments anticholinergiques, y compris les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase et les antihistaminiques. Les préparations de potassium solides doivent être évitées, car les anticholinergiques peuvent ralentir le transit gastro intestinal en cas d'exposition locale à de fortes concentrations de potassium.

Médicaments ototoxiques : Lorsqu'il est administré en concomitance avec des aminosides ou d'autres médicaments ototoxiques, le dimenhydrinate peut masquer les symptômes précoces d'ototoxicité (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Incompatibilité : Les substances incompatibles avec les préparations injectables de dimenhydrinate comprennent : les dérivés de la phénothiazine, l'aminothylène, le chlorure d'ammonium, l'amobarbital sodique, la diphenylhydantoiné, l'éphédrine sodique, le succinate sodique d'hydrocortisone, le pentobarbital, le phéobarbital, le thiopental et certains types d'antibiotiques (chlorhydrate de tétracycline).

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Ce médicament peut interférer avec certaines épreuves de laboratoire (y compris les tests allergologiques cutanés), ce qui pourrait fausser les résultats.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Cette préparation est conçue pour être administrée par voie intramusculaire (i.m.). Elle ne doit pas être administrée par voie intraveineuse (i.v.) à moins d'avoir été diluée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Directives concernant la dilution de la préparation pour administration intraveineuse). Toujours inspecter la solution visuellement avant l'administration pour détecter la présence de particules et la décoloration. Ne pas administrer par voie intra artérielle.

Les substances qui sont physiquement incompatibles avec les solutions injectables de dimenhydrinate comprennent : les dérivés de la phénothiazine, l'aminothylène, le chlorure d'ammonium, l'amobarbital sodique, la diphenylhydantoiné, l'éphédrine, le succinate sodique d'hydrocortisone, le pentobarbital, le phéobarbital, le thiopental et certains types d'antibiotiques.

Posologie et ajustements posologiques recommandés

Adultes

Administration par voie intramusculaire (i.m.) : de 0,5 à 1 mL (25 à 50 mg) toutes les 4 à 6 heures. Si la somnolence est souhaitable, ou du moins si elle n'est pas indésirable, il est possible d'administrer 2 mL (100 mg) toutes les 4 à 6 heures. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 400 mg.

Administration par voie intraveineuse (i.v.) : La dose habituelle est de 1 mL (50 mg) dilués dans 9 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9 %. L'injection dure 2 minutes. Les doses de 25 à 100 mg peuvent être diluées selon un ratio de 1:10 et administrées toutes les 4 à 6 heures. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 400 mg.

Enfants

Administration par voie intramusculaire (i.m.) :

De 0 à 2 ans : le dimenhydrinate ne doit pas être administré aux enfants âgés de moins de 2 ans (voir **CONTRE INDICATIONS**).

De 2 à 5 ans : de 0,25 à 0,5 mL (12,5 à 25 mg) toutes les 6 à 8 heures. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 75 mg.

De 6 à 11 ans : de 0,5 à 1 mL (25 à 50 mg) toutes les 6 à 8 heures. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 150 mg.

De 12 à 17 ans : de 0,5 à 2 mL (25 à 100 mg) toutes les 4 à 6 heures. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 300 mg (voir l'information sur l'administration du médicament aux adultes ci dessus).

Administration par voie intraveineuse (i.v.) :

Mêmes doses que pour l'administration par voie intramusculaire, mais diluées selon un ratio de 1:10. L'injection dure 2 minutes (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Directives concernant la dilution de la préparation pour administration intraveineuse**).

Directives concernant la dilution de la préparation pour administration intraveineuse

Pour l'administration par voie intraveineuse, chaque mL de produit doit être dilué dans 9 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9 %, et l'injection doit durer 2 minutes (ratio de dilution 1:10). Les solutions diluées peuvent être conservées jusqu'à 24 heures durant à température ambiante. Le dimenhydrinate ne doit jamais être administré par voie intra artérielle. Toujours inspecter la solution visuellement avant l'administration pour détecter la présence de particules et la décoloration. Jeter toute portion inutilisée.

SURDOSE

Symptômes : La somnolence est l'effet indésirable le plus fréquent. Les surdoses massives peuvent entraîner des convulsions, un coma et une dépression respiratoire. Les enfants sont très sensibles à l'action convulsante des antihistaminiques. Des convulsions ont été signalées chez des enfants âgés de un an et demi à trois ans et demi par suite de l'administration de doses de 150 à 800 mg de diphenhydramine. Une dose estimée à 700 mg a entraîné le décès d'un garçon de 22 mois, et une dose supérieure à 800 mg a été fatale pour un garçon de 2 ans. Un cas d'hallucination a été signalé après l'ingestion de 500 mg de chlorhydrate de diphenhydramine et des cas de délire et d'hallucination ont été signalés après l'ingestion d'environ 750 mg de dimenhydrinate. On n'a observé qu'un seul cas de délire grave ressemblant beaucoup à une intoxication à l'atropine avec possibilité de symptômes extrapyramidaux suivant l'ingestion d'une dose massive de dimenhydrinate par un homme de 18 ans.

Traitement : Il n'existe pas d'antidote spécifique. En cas de dépression respiratoire, une ventilation mécanique doit être amorcée et de l'oxygène doit être administré. Les convulsions doivent être traitées à l'aide de doses appropriées de diazépam. Du phéobarbital peut être administré pour maîtriser les convulsions chez les enfants.

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

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conservé à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Craint le gel. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser la forme mélangée (solution) du produit si elle est trouble ou en présence de particules, de décoloration ou de fuite.

Le dimenhydrinate USP à 50 mg/mL pour injection d'Alveda est un produit à usage unique. Toute portion inutilisée doit être éliminée.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION

ET CONDITIONNEMENT

Chaque mL de solution stérile contient 50 mg de dimenhydrinate USP dans un mélange de propylène glycol (50 %) et d'eau pour injection. Contient également de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH. Offert en boîte de 10 ampoules de 1 mL.

Alveda Pharmaceuticals Inc.
Toronto, ON M4T 1L9
1-800-656-0793
www.alvedapharma.com

Date de préparation: juillet 2014



CLIENT ALVEDA PHARMA

PROJECT NO. 1436-14

ISSUED 02/10/14

CODE REF

FILE NAME ALV_LIDOCAINE_INSERT

COLOURS BLK

TRIM 8,5" X 9"

BLEED

DIELINE

ARTIST MD

DIMENHYDRINATE 2.0
INSERT

MODIFIED 20/10/14

v2.0

APPROVED
& PROCEED

SIGNATURE

AMEND &
RESUBMIT

DATE