

# **MINI-ÉPINÉPHRINE ET SUGAMMADEX: NEW KIDS ON THE BLOCK**

Christopher Marquis, B.Pharm, M.Sc  
Pharmacien Urgence et Soins intensifs pédiatriques  
CHU Sainte-Justine  
18 Janvier 2024

# NEW KIDS ON THE BLOCK?

Mini-Épinéphrine

1<sup>er</sup> débat sur utilisation à l'urgence => environ 15 ans  
(EMCrit)

En anesthésie => depuis plusieurs décennies

Sugammadex

1<sup>ère</sup> étude en 2002

Évaluation à l'INESSS en 2016



# OBJECTIFS

Comprendre les indications de la Mini-Épinéphrine

Évaluer la Mini-Épinéphrine vs les alternatives thérapeutiques

Reconnaître les étapes de l'utilisation sécuritaire de la Mini-Épinéphrine



Se familiariser avec le Sugammadex

# QUESTIONS

En soins critiques, quelle sous-population pédiatrique bénéficiera de la Mini-Épinéphrine?

Pourquoi les alternatives à la Mini-Épinéphrine ne sont pas des options?  
Littérature et argument physiologique.

Comment peut-on utiliser sécuritairement la Mini-Épinéphrine?

# MINI-ÉPINÉPHRINE? DE QUOI ON PARLE?

## Épinéphrine

Dose: 1 mcg/Kg, max Adulte 20 mcg/dose

Début d'action: 1 min

Durée d'action : 5-10 min

1/10 de la Dose d'Épinéphrine en ACR (PALS)

OU

Équivalent d'une perfusion IV à 0,1 mcg/Kg/min x 10 min

# RÉFÉRENCES PÉDIATRIQUES ET TRANSPORT

1. Marino BS, Tabbutt S, MacLaren G, et al. Cardiopulmonary Resuscitation in Infants and Children With Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(22):e691-e782.
2. Ferguson LP, Thiru Y, Staffa SJ, Guillén Ortega M. Reducing Cardiac Arrests in the PICU: Initiative to Improve Time to Administration of Prearrest Bolus Epinephrine in Patients With Cardiac Disease. *Crit Care Med*. 2020;48(7):e542-e549.
3. Reiter PD, Roth J, Wathen B, LaVelle J, Ridall LA. Low-Dose Epinephrine Boluses for Acute Hypotension in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(4):281-286.
4. Ross CE, Asaro LA, Wypij D, Holland CC, Donnino MW, Kleinman ME. Physiologic response to pre-arrest bolus dilute epinephrine in the pediatric intensive care unit. *Resuscitation*. 2018;126:137-142.
5. Nawrocki PS, Poremba M, Lawner BJ. Push Dose Epinephrine Use in the Management of Hypotension During Critical Care Transport. *Prehosp Emerg Care*. 2020 Mar-Apr;24(2):188-195.

# Pas encore une appellation d'origine contrôlée!

Au CHUSJ, on a choisi

« MINI-Épinéphrine »

Accent mis sur la mini-dose plutôt  
que le fait que dilué.

Epi Spritzer*	Pre-arrest dose*	Pinch*
Dwindle dose Epi*	Anti-arrest*	Whiff*
Micro (as in 1 mcg/kg)	Pro-life*	Dash*
Epi Kiss	Just a little bit dead*	Drop*
Low dose epi*	Twilight epi*	Wee (said with a bad Scottish accent)*
Tenth code dose*	Peri-arrest	Chaser*
Ultra Low Dose*	Push dose epi	Bicycle clip*
Lil epi*	Hooch*	Watery*
Diet epi*	Snifter*	Dilute*
Epi lite*	Short pour epi*	Baby epi*

# INDICATIONS-PATIENT AVEC UN POULS

Si pouls et fréquence cardiaque > 60 batt/min

**PAS ÉPINÉPHRINE RÉANIMATION IV 0,01 mg/Kg (10 mcg/Kg)**

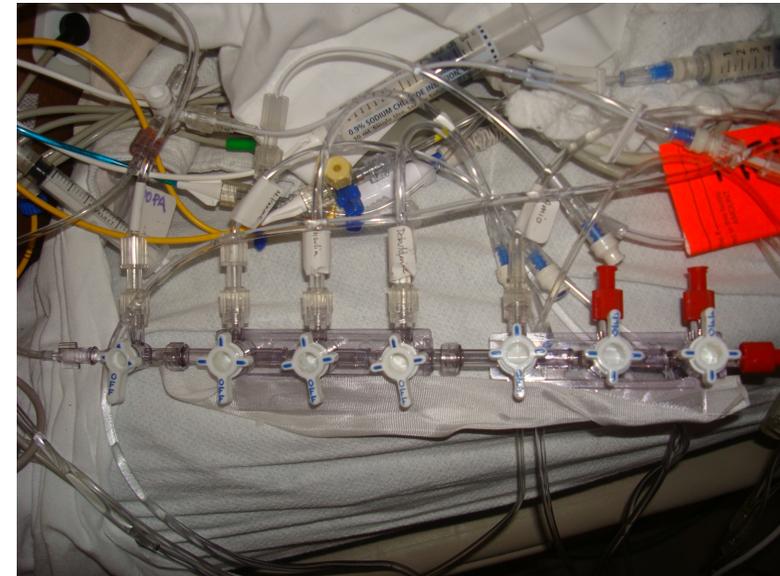
0,1 mL/Kg de la solution 0,1 mg/mL (100 mcg/mL)

Patient sans pouls ou bradycardie sévère => PALS

Patient hypoperfusé, pré-arrêt cardiaque => Pas algorithmme PALS

# BEN LÀ, POURQUOI PAS UNE PERFUSION IV?

1. Temps de fabrication d'une perfusion + Amorce de la tubulure + Programmation de la pompe = 7-9 minutes
2. Espace mort dans la rampe IV
3. Bolus d'Épinéphrine via la pompe = bolus de tous les autres médicaments de la rampe IV (midazolam ou fentanyl)



# BEN LÀ, POURQUOI PAS UNE PERFUSION IV?

Patient pré-arrêt, lorsque hypoperfusions cérébrale et cardiaque

Lorsque 7-9 minutes, c'est trop long pour attendre une perfusion continue!

Tu dois être en vie pour avoir un effet indésirable!

(You Have To be Alive to Have a Side Effect!)

# PÉRI-INTUBATION

Agents d'induction + laryngoscopie => HypoTA +/- bradycardie

Sympatholyse => ↓ sécrétion des catécholamines endogènes

Durée d'action courte des agents d'induction

ou

Sous-population de patient critique avec déplétion en catécholamines

Besoin d'une perfusion IV d'épinéphrine ou norépinéphrine

# RÉSUMÉ

Patient critique et hypoperfusé avec pouls- HypoTA ou Bradycardie subit

- Mini-Épinéphrine pour permettre relais avec perfusion IV continue

## Péri-intubation

- Mini-Épinéphrine pour assurer perfusion pendant l'effet des agents d'induction
- Si patient critique qui demeure hypoperfusé
  - Mini-Épinéphrine pour permettre relais avec perfusion IV continue

# POURQUOI LES ALTERNATIVES SONT MOINS BONNES

Bolus liquidien

Atropine

Éphédrine

Phényléphrine en bolus rapide

Norépinéphrine en bolus rapide

# BOLUS LIQUIDIEN

## Original Investigation

June 16, 2022

**Effect of Fluid Bolus Administration on Cardiovascular Collapse Among Critically Ill Patients Undergoing Tracheal Intubation A Randomized Clinical Trial**

[Derek W. Russell](#), for the PREPARE II Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group

*JAMA*. 2022;328(3):270-279. doi:10.1001/jama.2022.9792

# BOLUS LIQUIDIEN

Physiologie de l'instabilité => Problème de **Résistance vasculaire périphérique** et/ou d'**Inotropie**

**Pré-charge** => Absence d'hépatomégalie (Pas seulement tachycardie isolée)  
Histoire claire de déshydratation

Ça prend 10 minutes à administrer sur une voie périphérique

➤ Administration AVANT intubation sinon Mini-Épinéphrine avec relais bolus

La surcharge volémique est un facteur indépendant de morbidité/mortalité chez les patients critiques adultes et pédiatriques

Kopač M. Evaluation of Hypervolemia in Children. J Pediatr Intensive Care. 2021 Mar;10(1):4-13.

Malbrain ML, Marik PE and al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014 Nov-Dec;46(5):361-80.

# BOLUS LIQUIDIEN



# ATROPINE

- Traitement de la bradycardie avec instabilité hémodynamique secondaire à la stimulation vagale, bloc AV primaire excluant les bloc AV de haut grade ou intoxication. Il n'existe aucune évidence que l'atropine traite la bradycardie d'autres causes. (PALS 2020)
- Bradycardie à l'intubation secondaire à la succinylcholine (PALS 2020)

# ATROPINE

- Ne traite pas l'hypotension
- Physiologie: ↑ parasymphatique ne marche pas si patient déplété en catécholamines
- Perte de l'examen pupillaire x 30-45 min
  - Ne PAS utiliser chez patient neurolésé comme TCC sévère

# ÉPHÉDRINE

Utilisé en anesthésie principalement

Effet plafond

Libère les réserves de catécholamines endogènes

Effet plafond = aucun effet, car réserves déplétées

# PHÉNYLÉPHRINE EN BOLUS RAPIDE

1. Schwartz MB, Ferreira JA, Aaronson PM. The impact of push-dose phenylephrine use on subsequent preload expansion in the ED setting. *Am J Emerg Med.* 2016 Dec;34(12):2419-2422.
2. Panchal AR, Satyanarayan A, Bahadir JD, Hays D, Mosier J. Efficacy of Bolus-dose Phenylephrine for Peri-intubation Hypotension. *J Emerg Med.* 2015 Oct;49(4):488-94
3. Doherty A, Ohashi Y, Downey K, Carvalho JC. Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. *Anesth Analg.* 2012 Dec;115(6):1343-50.

Très peu de littérature pédiatrique malgré utilisation depuis de décennies en anesthésie

# PHÉNYLÉPHRINE EN BOLUS RAPIDE

Physiologie de l'instabilité => Problème de **Résistance vasculaire périphérique** et/ou d'**Inotropie**

Phényléphrine

Vasoconstricteur ( $\alpha$ -agoniste pur)

**Augmentation de la post-charge**

Vs

Épinéphrine

Inotrope ( $\beta$ -agoniste) + Vasoconstricteur ( $\alpha$ -agoniste)

# PHÉNYLÉPHRINE EN BOLUS RAPIDE

Étude d'urgence pour appuyer la physiologie des patients critiques à l'urgence et aux soins intensifs, à la différence de ceux en salle d'opération:

Nam E, Fitter S, Moussavi K. Comparison of push-dose phenylephrine and epinephrine in the emergency department. Am J Emerg Med. 2022 Feb;52:43-49.

Rappel physiologique de l'hémodynamique des enfants vs adultes:

Débit cardiaque = Fréquence cardiaque x Volume d'éjection

# NORÉPINÉPHRINE EN BOLUS RAPIDE

Physiologie de l'instabilité => Problème de **Résistance vasculaire périphérique** et/ou d'**Inotropie**

Vasoconstricteur ( $\alpha$ -agoniste): Inotrope ( $\beta$ -agoniste)  $\approx$  3:1

Quelques études adultes d'anesthésie obstétricale:

Wang X and al. Bolus norepinephrine and phenylephrine for maternal hypotension during elective cesarean section with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded study. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Mar 5;133(5):509-516.

Onwochei DN and al. Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Sequential Allocation Dose-Finding Study. *Anesth Analg*. 2017 Jul;125(1):212-218.

Aucune donnée pédiatrique (Dose optimale?)

# MINI-ÉPINÉPHRINE-PRIMUM NON NOCERE

2009: Mini-Épinéphrine popularisé dans le FOAM (Free Open Access Meducation)

2017: Publication de Acquisto NM, Bodkin RP, Johnstone C. Medication errors with push dose pressors in the emergency department and intensive care units. Am J Emerg Med. 2017 Dec;35(12):1964-1965.

- Expose les risques d'erreurs médicamenteuses => Phényléphrine 50 mg IV administer plutôt que 50 mcg
- Erreur de prescription verbale sans préciser les unités ie 500x la dose avec 5 fioles sans questionner!

Néanmoins, en pédiatrie, erreur de dilution et de dose + fréquente qu'en adulte

2018: Guideline axée sur la sécurité à l'urgence des vasopresseurs en bolus rapide

Holden D, Ramich J, Timm E, Pauze D, Lesar T. Safety Considerations and Guideline-Based Safe Use Recommendations for "Bolus-Dose" Vasopressors in the Emergency Department. Ann Emerg Med. 2018 Jan;71(1):83-92.

# STANDARDISATION



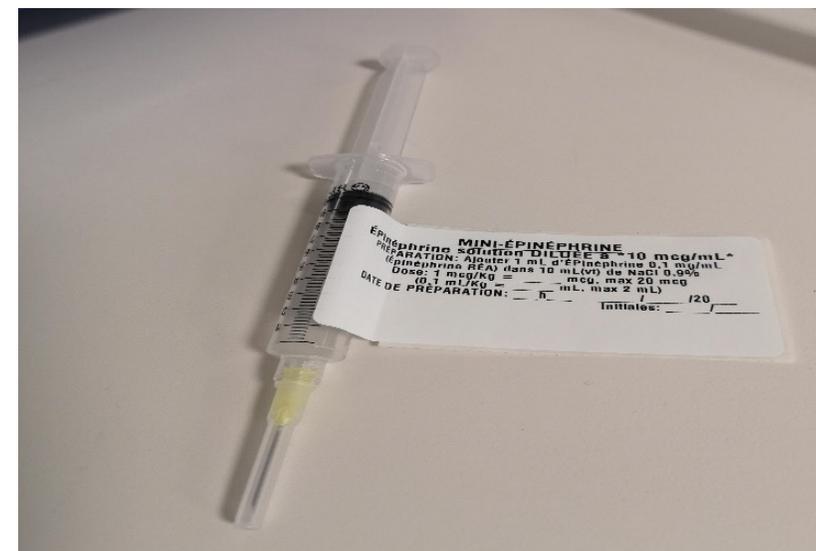
1 mL

+



9 mL

=



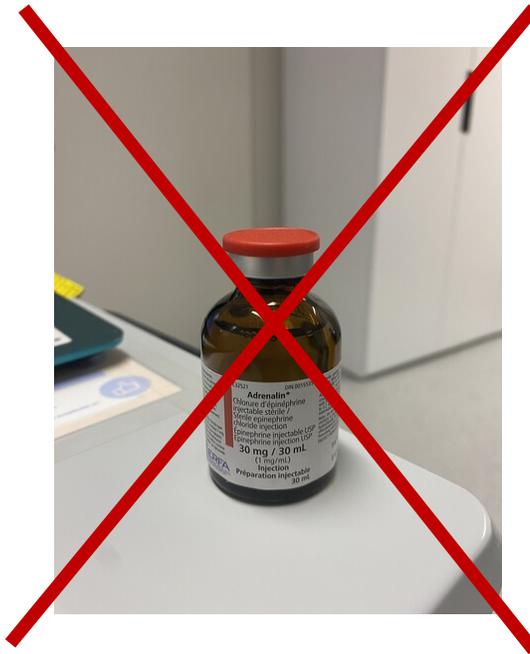
10 mL

# STANDARDISATION

Ne pas  
utiliser



Épinéphrine 1 mg/mL



Seringue pré-remplies de NaCl 0,9%

# ÉTIQUETAGE CLAIR

**MINI-ÉPINÉPHRINE**  
**ÉPinéphrine solution DILUÉE à \*10 mcg/mL\***  
**PRÉPARATION: Ajouter 1 mL d'ÉPinéphrine 0,1 mg/mL**  
**(Épinéphrine RÉA) dans 10 mL(vt) de NaCl 0,9%**  
**Dose: 1 mcg/Kg = \_\_\_\_\_ mcg, max 20 mcg**  
**(0,1 mL/Kg = \_\_\_\_\_ mL, max 2 mL)**  
**DATE DE PRÉPARATION: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /20**  
**Initiales: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_**

# FUTUR: PRÉPARATION PAR LA PHARMACIE

- Études de stabilité de 3 mois au frigo
  - Nouvelle norme de l'Ordre des Pharmaciens exige contrôle microbiologique avec quarantaine
  - Personnel réduit au laboratoire de microbiologie + à la pharmacie
- => Demande officielle des urgentistes, intensivistes et anesthésistes?



# RISQUE DE MINI-ÉPINÉPHRINE VS TOLÉRER HYPOTA

La littérature démontre clairement que l'hypoTA péri-intubation est un facteur de risque de l'arrêt cardiaque en soins critiques adultes et pédiatriques:

1. April MD, Arana A, Reynolds JC, Carlson JN, Davis WT, Schauer SG, Oliver JJ, Summers SM, Long B, Walls RM, Brown CA 3rd; NEAR Investigators. Peri-intubation cardiac arrest in the Emergency Department: A National Emergency Airway Registry (NEAR) study.
2. Pokrajac N, Sbiroli E, Hollenbach KA, Kohn MA, Contreras E, Murray M. Risk Factors for Peri-intubation Cardiac Arrest in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care*. 2022 Jan 1;38(1):e126-e131. *Resuscitation*. 2021 May;162:403-411.
3. Downing J, Yardi I, Ren C, Cardona S, Zahid M, Tang K, Bzhilyanskaya V, Patel P, Pourmand A, Tran QK. Prevalence of peri-intubation major adverse events among critically ill patients: A systematic review and meta analysis. *Am J Emerg Med*. 2023 Sep;71:200-216.
4. Yang TH, Shao SC, Lee YC, Hsiao CH, Yen CC. Risk factors for peri-intubation cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Biomed J*. 2023 Sep 1:100656.
5. VanDeWall A, Harris-Kober S, Farooqi A, Kannikeswaran N. Peri-Intubation Arrest in High Risk vs. Standard Risk Pediatric Trauma Patients Undergoing Endotracheal Intubation. *Am J Emerg Med*. 2023 May;67:79-83.

# MINI-ÉPINÉPHRINE: CONCLUSION

- Pour patient critique et hypoperfusé ou avec hypotension médicamenteuse temporaire
- Trop instable pour attendre que l'on prépare une perfusion IV continue d'épinéphrine ou de norépinéphrine
- Avec dose standardisée : 1 mcg/Kg, max 20 mcg IV q1-5min PRN
- Avec dilution et étiquetage standardisés

La MINI-Épinéphrine est une arme pour traiter l'hypoTA et/ou la bradycardie

Avec bénéfices > risques

# SUGAMMADEX

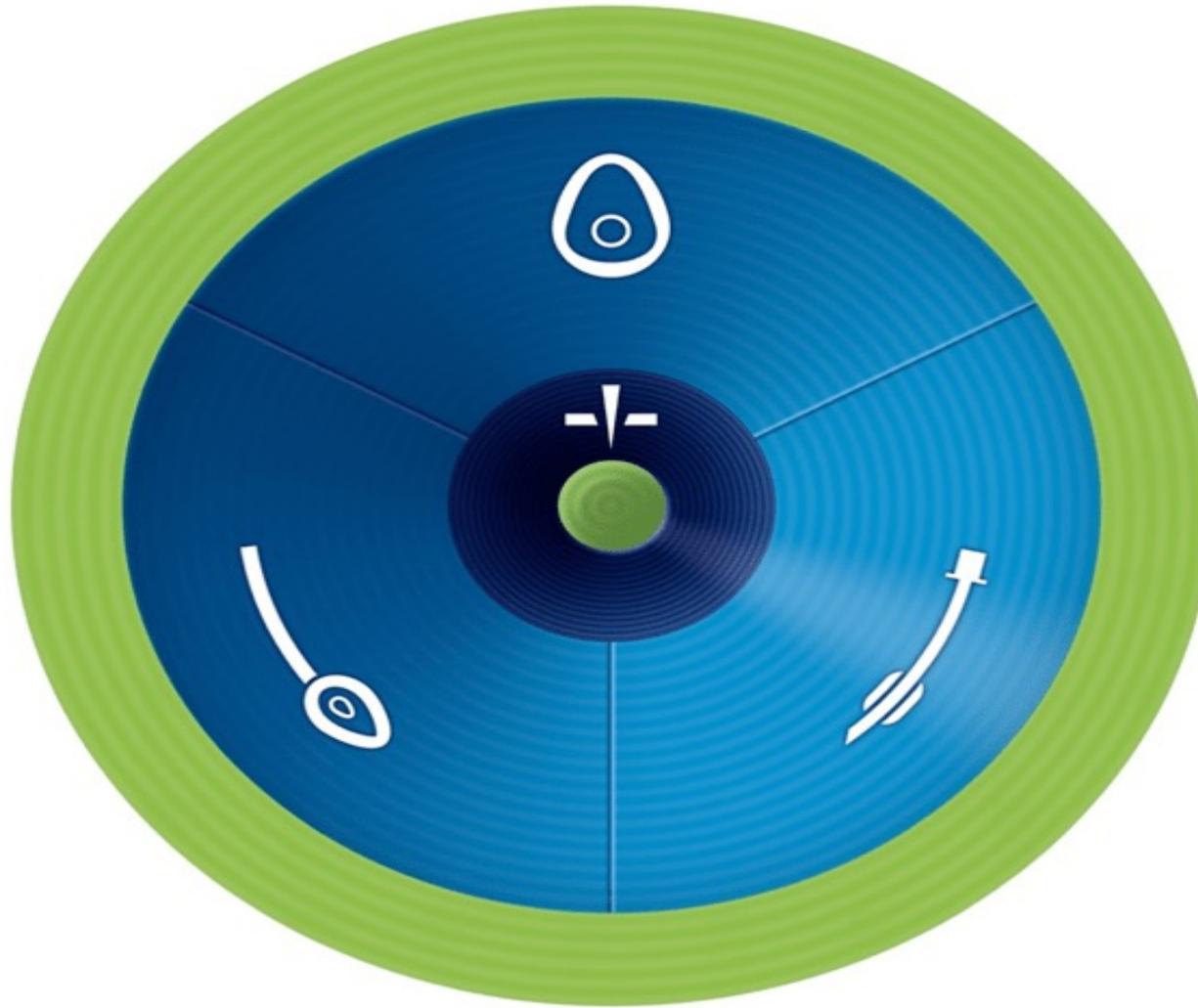
Renverse pour le Rocuronium

Ne renverse pas la Succinylcholine ou le Cisatracurium

Ne remplace PAS la prise en charge des voies  
aériennes par un spécialiste

Contrairement au bloc, les patients nécessitant une intubation en soins critiques ne peuvent être décurarisés et remis à plus tard.





**PREPARE PRE-INTUBATION**  
Patient Equipment Team Plan

**DIFFICULT AIRWAY**

**GET HELP**

DC Ext 77255  
DA Ext 71242  
ICU SR 78691

**MOST EXPERIENCED OPERATOR**

**OPTIMISE POSITION**

Head and neck  
Larynx

**BVM**

2 Person technique  
NPA / Guedel

**ETT**

Bougie / Stylet  
Tube – size and type  
Blade – VL 3,4,D, other

**LMA**

Different sizes  
iGel vs Standard

**CICO**

Proceed to Surgical Airway

# SUGAMMADEX

- Indication:            1) Décurarisation d'urgence lorsque voie aériennes difficiles malgré anesthésiste
- 2) Décurarisation chez patient Status Epilepticus avec doute si convulsions après paralysie (EEG non disponible; Ø si patient s'hypoventile sur médication antiépileptique)
- Dose:                    16 mg/Kg, pas de max adulte
- Administration:        en 10 secondes sans rediluer

Effets indésirables: Anaphylaxie (comme tous les médicaments!), perturbe le test d'aPTT sans affecter la coagulation, bradycardie rapportée chez le nouveau-né (2aire au Rx vs stimulation laryngée?)

# SUGAMMADEX-CONCLUSION

Indication de paralysie lors de l'intubation ne devrait JAMAIS être guidée par la durée d'action de l'agent

Paralysie de 5 min avec succinylcholine vs Hypoxie cause des dommages SNC après 4 min

Dans le contexte du CHUSJ avec:

Disponibilité des anesthésistes pour prise en charge voies aériennes difficiles

Sugammadex en traitement de sauvetage pour le sauveteur (“backup du backup”)

Avec le Sugammadex, reste-t-il de bonnes raisons d'utiliser la Succinylcholine?

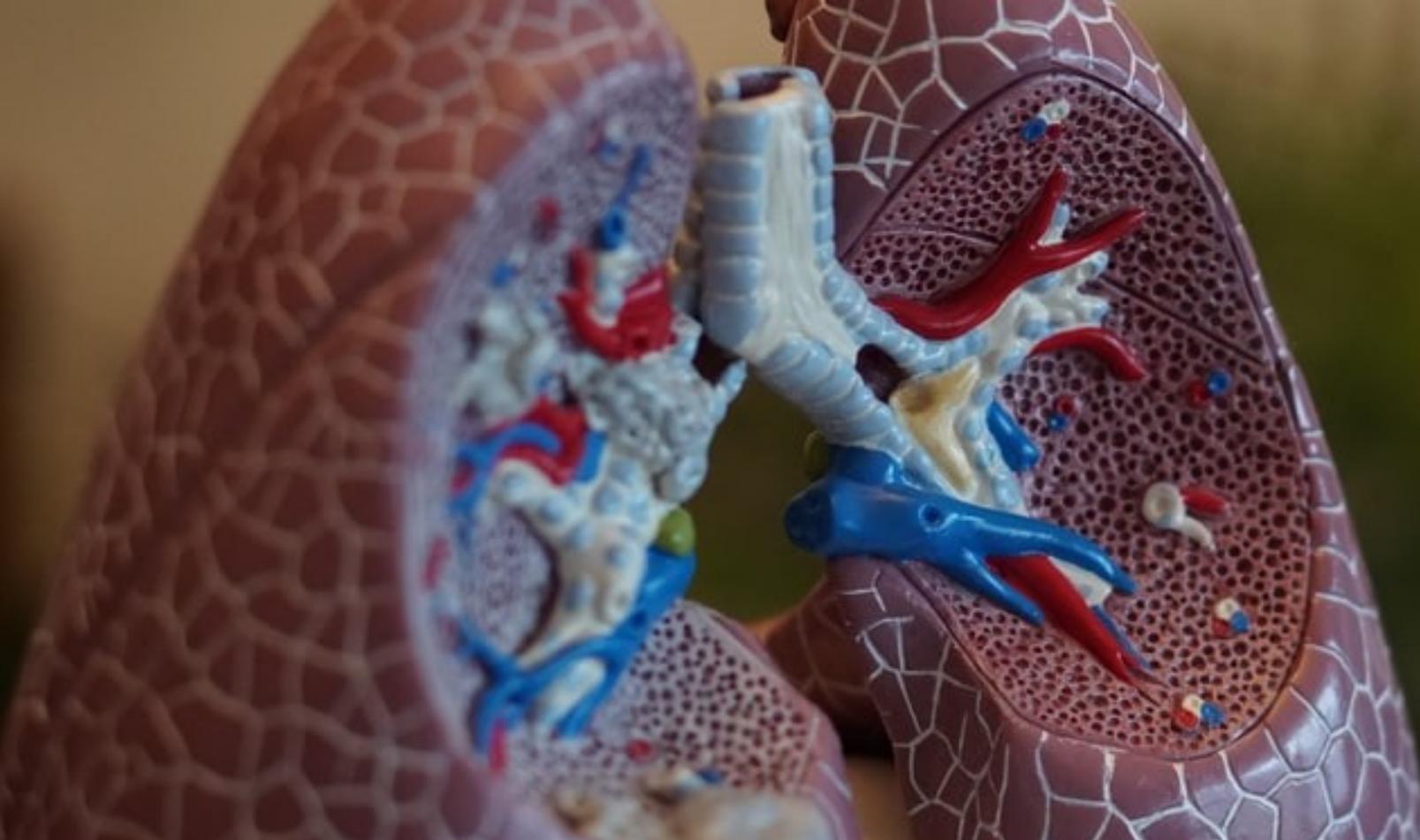
# SUGAMMADEX-CONCLUSION

Roc rocks and Sux sucks?

Oui! si vous ne connaissez pas toutes les contre-indications

Malheureusement pas si clairement, si vous connaissez vos contre-indications, selon l'étude CUSAMUR:

Guihard B et al. Effect of Rocuronium vs Succinylcholine on Endotracheal Intubation Success Rate Among Patients Undergoing Out-of-Hospital Rapid Sequence Intubation: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Dec 17;322(23):2303-2312.



**MERCI!**  
**QUESTIONS OU COMMENTAIRES?**

Christopher Marquis, B.Pharm, M.Sc  
Pharmacien Urgence et Soins intensifs pédiatriques  
CHU Sainte-Justine  
18 Janvier 2024