

MONOGRAPHIE DU PRODUIT

Pr Nipride^{MD}

25 mg/mL nitroprussiate de sodium dihydraté

Agent antihypertensif

Pfizer Canada inc.
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland, Québec
H9J 2M5

Date de révision:
27 juillet 2017

Numéro de contrôle: 206712

Table des Matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
SURDOSAGE.....	10
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	13
TOXICOLOGIE	17
REFERENCES	18
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	20

PrNipride^{MD}

Nitroprussiate de sodium injectable

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution pour injection, 25 mg/mL	Eau pour préparations injectables

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) est indiqué dans le traitement des crises d'hypertension réfractaires aux autres mesures thérapeutiques habituelles.

Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) est également indiqué pour produire une hypotension contrôlée pendant l'anesthésie afin de réduire le saignement en cours d'intervention chirurgicale, dans les cas jugés appropriés par le chirurgien et l'anesthésiste. Dans chaque cas, il faut sopeser soigneusement les avantages du médicament en regard des risques.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au nitroprussiate de sodium ou à l'un des ingrédients du produit ou des composants du contenant. Pour en obtenir la liste complète, voir **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) ne doit pas être employé contre l'hypertension compensatrice (p. ex. shunt artério-veineux ou coarctation aortique). Il est également contre-indiqué chez les patients dont la condition physique est précaire (classe 5 de l'A.S.A.), chez les patients présentant une anémie ou une hypovolémie non corrigée ou chez ceux dont la circulation cérébrale est inadéquate.
- L'utilisation du nitroprussiate de sodium pour la maîtrise de l'hypotension pendant l'anesthésie est contre-indiquée chez les patients atteints de maladie hépatique, de maladie rénale grave, d'atrophie optique de Leber, d'amblyopie tabagique et d'états morbides associés à une carence en vitamine B₁₂.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) ne doit être utilisé qu'en perfusion dans une solution injectable de dextrose à 5 %. Il ne doit pas être injecté directement.

Le nitroprussiate de sodium injectable peut causer une chute brutale de la tension artérielle. Si les patients ne sont pas surveillés convenablement, cette chute tensionnelle peut entraîner des lésions ischémiques irréversibles ou le décès. Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) doit être utilisé uniquement si on a à sa disposition l'équipement et le personnel pouvant assurer la surveillance continue de la tension artérielle.

Sauf lorsqu'il est administré pendant de brèves périodes ou à une vitesse de perfusion faible (< 2 mcg/kg/min), le nitroprussiate de sodium injectable peut entraîner la formation de quantités importantes d'ions cyanure, les concentrations atteintes pouvant être toxiques et potentiellement létales. Le débit de dose est habituellement de 0,5 à 8 mcg/kg/min; lorsque le débit est à la plus élevée de ces valeurs, la perfusion ne doit jamais durer plus de 10 minutes. Si on n'a pas réussi à maîtriser suffisamment la tension artérielle après une perfusion de 10 minutes à un débit de 8 mcg/kg/min, on doit cesser immédiatement l'administration de Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable). Il n'est pratiquement jamais nécessaire de dépasser 8 mcg/kg/min.

Bien que l'équilibre acido-basique et la concentration veineuse d'oxygène doivent être surveillés et qu'ils puissent indiquer une intoxication au cyanure, ces tests de laboratoire ne sont que des indicateurs imparfaits.

On a signalé des intoxications mortelles au cyanure après l'administration de nitroprussiate de sodium. Dans chaque cas, de grandes quantités de nitroprussiate avaient été perfusées trop rapidement. Comme la détoxication se fait par action enzymatique, on doit toujours considérer la possibilité d'enzymes déficientes ou atypiques chez l'humain. Les patients les plus vulnérables sont ceux qui présentent une résistance à l'effet hypotenseur ou ceux chez qui il est difficile ou impossible de maintenir la tension artérielle au niveau désiré.

Il est essentiel de surveiller constamment les caractéristiques de la réponse du patient à la dose administrée si le débit de perfusion dépasse 8 mcg/kg/min, il faut déterminer la nature de la réponse (réponse efficace constante aux doses plus élevées; tachyphylactique; réfractaire – nulle ou plus faible que prévu). Dès que l'on a déterminé la présence de tachyphylaxie ou de résistance, on doit cesser immédiatement la perfusion de Nipride^{MD}. Dans les cas de réponse anormale, il est conseillé de surveiller l'équilibre acido-basique puisque la présence d'acidose métabolique constitue un signe d'intoxication au cyanure.

Système cardiovasculaire

Il faut avoir à sa disposition les appareils nécessaires et le personnel compétent pour assurer la surveillance étroite et fréquente de la tension artérielle. L'effet hypotenseur de Nipride^{MD}

(nitroprussiate de sodium) se manifeste très vite et la tension artérielle commence habituellement à remonter immédiatement et revient au niveau préthérapeutique en une à dix minutes, lorsqu'on ralentit ou qu'on arrête la perfusion. Administrer avec précaution et commencer par une faible dose chez les personnes âgées qui risquent d'être plus sensibles à l'effet hypotenseur du médicament.

Vu la rapidité d'action et la puissance de Nipride^{MD}, on conseille de l'administrer avec une pompe à perfusion, un dispositif de réglage micro-gouttes ou tout autre appareil permettant de mesurer précisément la vitesse de perfusion.

Si le stress provoqué par la douleur ou les manipulations est diminué ou éliminé pendant la perfusion de Nipride^{MD}, il est possible que la tension artérielle du malade baisse plus vite que prévu, à moins que l'on ne réduise la vitesse de perfusion.

Système endocrinien/métabolisme

Nipride^{MD} est métabolisé en cyanure puis en thiocyanate, qui est excrété par le rein (voir la section **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**). Une dose excessive peut entraîner des signes d'intoxication au thiocyanate (p. ex. acouphène, vision brouillée (myosis), délire, hyperréflexivité). La détermination des taux sanguins de thiocyanate aidera à établir le degré de toxicité dû au thiocyanate, mais ne reflétera pas nécessairement celui attribuable au cyanure. Le thiocyanate est légèrement neurotoxique à des concentrations plasmatiques de 60 mg/L (1 mmol/L). L'intoxication au thiocyanate menace le pronostic vital lorsque les taux sont trois à quatre fois plus élevés (200 mg/L).

Comme le thiocyanate bloque la fixation et la liaison de l'iode, il faut être prudent lorsqu'on administre Nipride^{MD} aux hypothyroïdiens.

Système hématologique

La perfusion de nitroprussiate de sodium à une vitesse supérieure à 2 mcg/kg/min génère des ions cyanure (CN⁻) plus rapidement que l'organisme peut normalement les éliminer. L'administration de thiosulfate de sodium augmente considérablement la capacité de l'organisme d'éliminer les ions CN⁻. La méthémoglobine normalement présente dans l'organisme peut tamponner une certaine quantité d'ions CN⁻, mais la capacité de ce système est épuisée par les ions CN⁻ produits suite à l'administration d'environ 500 mcg/kg de nitroprussiate de sodium (voir la section **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**). Cette quantité de nitroprussiate de sodium est administrée en une heure environ quand le débit de perfusion est de 8 mcg/kg/min.

Système nerveux

Des signes d'irrigation cérébrale insuffisante, comme de la confusion et de la somnolence, peuvent apparaître si la tension artérielle est réduite trop rapidement, en particulier chez les hypertendus présentant une encéphalopathie.

Considérations périopératoires

Les mises en garde suivantes s'appliquent à Nipride^{MD} dans les cas où ce médicament est utilisé pour obtenir une hypotension contrôlée pendant l'anesthésie :

1. Faire preuve d'une prudence extrême chez les patients qui présentent un mauvais pronostic chirurgical (classes 4 et 4E de l'A.S.A.).
2. La tolérance à une perte de sang, à l'anémie et à l'hypovolémie peut diminuer. Si c'est possible, on doit corriger l'anémie et l'hypovolémie préexistantes avant de réaliser une hypotension contrôlée.
3. Les techniques d'anesthésie hypotensive peuvent modifier le rapport ventilation/perfusion. Chez les patients ne tolérant pas une augmentation de l'espace mort aux valeurs habituelles de la pression partielle d'oxygène, il peut être bénéfique d'augmenter celle-ci.
4. Il se produit plus fréquemment une résistance et de la tachyphylaxie chez les normotendus perfusés au nitroprussiate de sodium. L'induction d'une hypotension délibérée chez des sujets jeunes en bonne santé peut être plus difficile que chez des personnes provenant d'autres tranches de la population.
5. À l'arrêt d'une perfusion de nitroprussiate de sodium administrée pour l'obtention d'une hypotension contrôlée pendant l'anesthésie, on a observé, en de rares occasions, une réaction hypertensive de rebond.

Rein

Comme le thiocyanate bloque la fixation et la liaison de l'iode, il faut être prudent lorsqu'on administre Nipride^{MD} aux hypothyroïdiens et aux grands insuffisants rénaux.

Il est indispensable de déterminer les taux sanguins de thiocyanate si le traitement doit être poursuivi. Cette surveillance est essentielle chez les patients présentant une insuffisance rénale grave. Bien que la perfusion intraveineuse de Nipride^{MD} ne soit pas destinée au traitement prolongé, du moment que les taux sanguins de thiocyanate sont déterminés chaque jour et qu'ils ne dépassent pas 10 mg pour cent (100 mg/L), on peut probablement poursuivre sans danger le traitement par Nipride^{MD} jusqu'à ce que le patient puisse passer à un traitement antihypertenseur par voie orale. La dialyse péritonéale peut diminuer les taux excessifs de thiocyanate.

Sensibilité/résistance

Les réactions à l'action antihypertensive du nitroprussiate de sodium varient notablement d'une personne à l'autre.

Les hypertendus sont plus sensibles aux effets du nitroprussiate de sodium intraveineux que les normotendus.

Plusieurs auteurs ont rapporté de la tachyphylaxie chez des hommes jeunes sous anesthésie hypotensive. Toutefois, à ce jour, on n'a pas observé de tachyphylaxie attribuable au nitroprussiate de sodium lors du traitement de crises d'hypertension.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'innocuité de Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) n'a pas été établie chez la femme enceinte ou en âge de concevoir. Avant de l'administrer, il faut donc balancé les avantages du traitement et ses risques pour la mère et l'enfant.

Femmes qui allaitent : On ne sait pas si le nitroprussiate de sodium et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel humain, mais étant donné que de nombreux médicaments le sont et que le nitroprussiate de sodium pourrait entraîner de graves réactions indésirables chez l'enfant nourri au sein, il faut choisir entre l'allaitement et l'administration de nitroprussiate de sodium, tout en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

Personnes âgées : Le traitement par Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium) doit être administré avec précaution et doit être amorcé avec une faible dose chez les personnes âgées, qui risquent d'être plus sensibles à l'effet hypotenseur du médicament.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Des réactions fatales, imputables à une intoxication au cyanure, sont survenues après l'administration de nitroprussiate de sodium (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Une baisse trop rapide de la tension artérielle a entraîné nausées, haut-le-cœur, vomissements, transpiration profuse, appréhension, céphalées, instabilité psychomotrice, agitation, contractions musculaires, gêne rétrosternale et douleurs thoraciques, palpitations, étourdissements, lipothymie, faiblesse, éruptions, douleurs abdominales, confusion et somnolence. Ces symptômes ont disparu rapidement après ralentissement ou interruption temporaire de la perfusion, et ils ne sont pas revenus lorsque la perfusion a été reprise plus lentement.

Il peut se produire une irritation au point d'injection.

On a signalé un cas d'hypothyroïdie consécutif à l'administration prolongée de nitroprussiate de sodium par voie intraveineuse. Il s'agissait d'un grand hypertendu atteint d'une maladie rénale chez qui le taux sanguin de thiocyanate était de 9,5 mg/100 mL au bout de 21 jours de traitement par le nitroprussiate de sodium.

On a signalé des cas de méthémoglobinémie. La perfusion de nitroprussiate de sodium peut causer la séquestration de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine (voir la section **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**). Une méthémoglobinémie cliniquement significative (> 10 %) ne survient que rarement chez les patients recevant Nipride^{MD}. Il y a lieu d'envisager la possibilité de méthémoglobinémie chez les patients qui ont reçu plus de 10 mg/kg de nitroprussiate de sodium et qui présentent des signes d'apport insuffisant d'oxygène.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Ceux qui reçoivent d'autres antihypertenseurs (hydralazine et hexaméthonium surtout) sont plus sensibles à l'effet hypotenseur du nitroprussiate de sodium; il convient de réduire la dose de Nipride^{MD} en conséquence.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Considérations posologiques

L'emploi de Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) chez les patients normotendus anesthésiés subissant une intervention chirurgicale sous hypotension intentionnelle doit être réservé à des cas soigneusement choisis. Il existe une possibilité de réponse anormale chez les normotendus. En cas de réponse anormale, cesser immédiatement la perfusion de Nipride^{MD} (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et adaptation posologique

Selon la concentration désirée, il faut diluer la solution concentrée de Nipride^{MD}, renfermant 2 mL de ^{MD} (50 mg de nitroprussiate de sodium dihydraté) dans 500 à 1000 mL de dextrose à 5 % injectable. **Aucun autre diluant ne doit être utilisé.** Il faut protéger de la lumière le sac de solution diluée en le recouvrant de l'enveloppe opaque fournie à cet effet, d'une feuille d'aluminium ou d'une autre matière opaque. On ne doit administrer que des solutions pour perfusion fraîchement préparées et jeter toute portion inutilisée. La solution pour perfusion fraîchement préparée est très légèrement brunâtre; si la couleur est trop prononcée, il faut jeter la solution (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

La solution de Nipride^{MD} doit être utilisée dans les 24 heures suivant la dilution. La perfusion de Nipride^{MD} ne doit pas servir de véhicule pour l'administration simultanée d'autres médicaments.

Comme dans le cas de tous les médicaments administrés par voie parentérale, il faut, si la nature de la solution et du contenant le permet, examiner les solutions intraveineuses avant l'administration afin de s'assurer de leur transparence et de déceler tout changement de couleur ou la présence de particules, de fuites ou d'un précipité. Ne pas utiliser la solution si elle est trouble, ou en présence de particules, de fuites, d'un précipité ou d'un changement de couleur. Jeter toute portion inutilisée.

La perfusion intraveineuse de Nipride^{MD} doit être administrée avec une pompe à perfusion, un dispositif de réglage micro-gouttes, ou tout autre appareil permettant de mesurer exactement le débit de la perfusion. On doit prendre des précautions pour éviter l'extravasation.

2 mL de Nipride^{MD} (50 mg de nitroprussiate de sodium dihydraté) dans 1000 mL de dextrose injectable à 5 % (50 mcg/mL)

<u>Dose/kg</u>	<u>mcg/kg/min</u>	<u>mL/kg/min</u>
Moyenne	3,0	0,06
Gamme posologique	0,5 à 8,0	0,01 à 0,16

2 mL de Nipride^{MD} (50 mg de nitroprussiate de sodium dihydraté) dans 500 mL de dextrose injectable à 5 % (100 mcg/mL)

<u>Dose/kg</u>	<u>mcg/kg/min</u>	<u>mL/kg/min</u>
Moyenne	3,0	0,03
Gamme posologique	0,5 à 8,0	0,005 à 0,08

Chez les patients qui ne prennent pas d'antihypertenseurs, la dose moyenne de Nipride^{MD} pour les adultes et les enfants est de 3 mcg/kg/minute (gamme posologique de 0,5 à 8,0 mcg/kg/minute). En général, une dose de 3 mcg/kg/minute abaisse la tension artérielle diastolique de 30 à 40 % par rapport aux valeurs préthérapeutiques et la maintient à ce niveau.

Des doses plus faibles doivent être utilisées chez les hypertendus qui prennent déjà des antihypertenseurs.

Pour éviter des concentrations excessives de thiocyanate et une chute tensionnelle trop brusque, on conseille de ne pas dépasser un débit de perfusion de 8 mcg/kg/minute sauf dans de rares cas. Si l'on ne réussit pas à faire baisser la tension artérielle en moins de 10 minutes à ce débit de perfusion, il faut cesser l'administration de Nipride^{MD}.

La posologie de Nipride^{MD} varie considérablement d'un patient à l'autre, d'où la nécessité d'une adaptation individuelle. On doit commencer avec une dose faible (0,5 mcg/kg/minute) et augmenter graduellement (p. ex. par paliers de 0,2 mcg/kg/minute), habituellement à intervalles de 5 minutes, jusqu'à l'obtention de la réduction souhaitée de la tension artérielle. Il est indispensable de surveiller la tension artérielle sans arrêt. Il peut se révéler nécessaire de régler le débit de perfusion pour stabiliser la tension en douceur et éviter l'hypotension ou l'hypertension extrêmes.

En général, la tension artérielle baisse immédiatement ou en quelques minutes. On conseille de ne pas provoquer une chute trop brusque de la tension artérielle et de ne pas réduire la pression systolique sous la valeur de 60 mm Hg. Une chute tensionnelle trop brusque peut causer des haut-le-cœur ou des vomissements, des contractions musculaires, de la transpiration profuse et de l'agitation. Ces symptômes se dissipent rapidement si l'on ralentit la perfusion ou si on l'arrête temporairement.

En cas de crise hypertensive, on peut poursuivre la perfusion de Nipride^{MD} jusqu'à ce que le patient puisse être traité sans danger uniquement au moyen d'antihypertenseurs oraux.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage médicamenteux soupçonné, vous devez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Un surdosage par le nitroprussiate peut se manifester par une hypotension excessive ou une intoxication au cyanure ou au thiocyanate. Surdosage modéré : dyspnée, céphalées, vomissement, étourdissements, ataxie et perte de conscience. Surdosage massif : coma et pouls imperceptible, aréflexie, pupilles très dilatées, coloration rose, bruits cardiaques lointains, hypotension et respiration superficielle. L'oxygène seul n'améliore pas l'état du patient. La vie de celui-ci est en danger. Un surdosage élevé entraîne également l'apparition d'hyperkaliémie et d'acidose métabolique nécessitant des mesures correctives adéquates.

Traitement de l'intoxication au cyanure : De nombreux laboratoires peuvent mesurer les taux de cyanure; le dosage des gaz sanguins, permettant de déceler une acidose ou une hyperoxémie veineuse, est aussi un test offert par la plupart des laboratoires. L'acidose pouvant se manifester plus d'une heure après que le cyanure a atteint des concentrations dangereuses, les tests de laboratoires doivent donc être faits sans tarder. Des soupçons raisonnables d'intoxication au cyanure justifient l'instauration du traitement.

Le traitement de l'intoxication au cyanure est le suivant : arrêter l'administration de Nipride^{MD}; comme tampon du cyanure, administrer du nitrite de sodium pour transformer autant d'hémoglobine en méthémoglobine que le patient peut le tolérer sans danger; puis administrer en perfusion du thiosulfate de sodium en quantité suffisante pour transformer le cyanure en thiocyanate.

Traitement

- a. Cesser immédiatement la perfusion de Nipride^{MD} et de tout autre médicament.
- b. Si le patient est conscient, administrer immédiatement des ampoules de nitrite d'amyle par inhalation, à raison d'une ampoule aux deux minutes, pendant 30 secondes, à moins que la tension soit inférieure à 80 mm Hg. Si vous devez attendre la solution de nitrite de sodium à 3 %, répéter l'administration de nitrite d'amyle tel qu'il est indiqué.
- c. Procéder ensuite le plus vite possible, mais non conjointement avec le nitrite d'amyle, à une injection intraveineuse de 10 mL de nitrite de sodium à 3 % administrée pendant 3 minutes (une perfusion intraveineuse de noradrénaline peut être requise pour maintenir la tension artérielle pendant cette injection).
- d. Après l'injection de nitrite de sodium, donner une injection de 50 mL de thiosulfate de sodium à 25% sur une période de 10 minutes, par voie intraveineuse.
- e. Instaurer les mesures de soutien nécessaires le plus rapidement possible (p. ex. respiration artificielle avec de l'oxygène pur).
- f. Il peut être nécessaire de répéter les injections de nitrite de sodium et de thiosulfate de sodium si les symptômes apparaissent de nouveau. Réduire toutefois les doses de 50 %.

- g. La dialyse péritonéale peut aider à faire baisser les taux de thiocyanate.
- h. Surveiller sans arrêt les taux sanguins de cyanure et de thiocyanate.
- i. S'il se produit de l'hypoxémie grave et prolongée suite à une méthémoglobinémie excessive, l'inhalation d'oxygène pur ou une transfusion sanguine peut être nécessaire.
- j. Tout traitement ultérieur devrait être symptomatique.

Un antidote du cyanure doit être utilisé si nécessaire.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium) est un antihypertenseur puissant à action rapide, administré par voie intraveineuse. Son effet antihypertenseur est probablement attribuable au groupe nitrosé (NO). Il se manifeste presque immédiatement et se termine habituellement lorsque l'on cesse la perfusion. La courte durée d'action du médicament est due à la biotransformation rapide de ce dernier. L'effet hypotenseur est intensifié par les ganglioplégiques. Il s'exerce par une vasodilatation périphérique résultant d'une action directe sur les vaisseaux sanguins, indépendante du système nerveux autonome. Chez l'animal, on n'a observé aucun relâchement du muscle lisse de l'utérus ou du duodénum *in situ*.

L'administration intraveineuse de nitroprussiate de sodium aux hypertendus et aux normotendus a produit une baisse significative de la tension artérielle, une légère accélération de la fréquence cardiaque, une faible diminution du débit cardiaque et une réduction modérée de la résistance vasculaire périphérique totale calculée.

La réduction de la résistance vasculaire périphérique totale calculée suggère un effet vasodilatateur sur les artérioles. La diminution des index cardiaque et systolique observée peut être attribuable à l'accumulation du sang dans les vaisseaux périphériques.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Nipride^{MD} doit être conservé entre 15 et 30°C, à l'abri de la lumière et du gel.

Une fois diluée dans de la solution injectable de dextrose à 5 %, Nipride^{MD} tend à se détériorer à la lumière. Il faut donc protéger de la lumière le sac de solution diluée en le recouvrant de l'enveloppe opaque fournie à cet effet, d'une feuille d'aluminium ou d'une autre matière opaque. Il n'est pas nécessaire de recouvrir la chambre compte-gouttes ni la tubulure.

La solution diluée de Nipride^{MD} doit être jetée si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures suivant sa préparation. En solution aqueuse, Nipride^{MD} forme l'ion nitroprussiate qui réagit avec des quantités même infimes d'une grande variété de substances organiques et inorganiques. Les

produits de réaction ont généralement une coloration intense (bleue, verte ou rouge foncé). Dans ce cas, on doit remplacer la perfusion le plus vite possible.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition :

Nipride^{MD} (nitroprussiate de sodium injectable) est une solution offerte en flacon de verre ambré à usage unique en format de 50 mg/2 mL (25 mg/mL) renfermant du nitroprussiate de sodium dans de l'eau pour préparations injectables.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

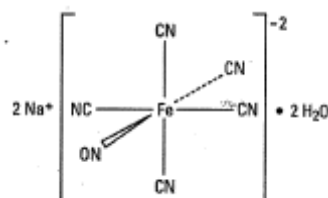
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : nitroprussiate de sodium

Nom chimique : ferrate(2-), pentakis(cyano-C)nitrosyl-, de disodium, hydrate de, (OC-6-22)-

Formule moléculaire et masse moléculaire : $[\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (297,95)

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description physique : solide cristallin inodore de couleur brun-rouge.

Solubilité : facilement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et insoluble dans le chloroforme et le benzène.

pH : 3,2 – 6,5 (dilué avec une solution de dextrose pour injection à 5 %)

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

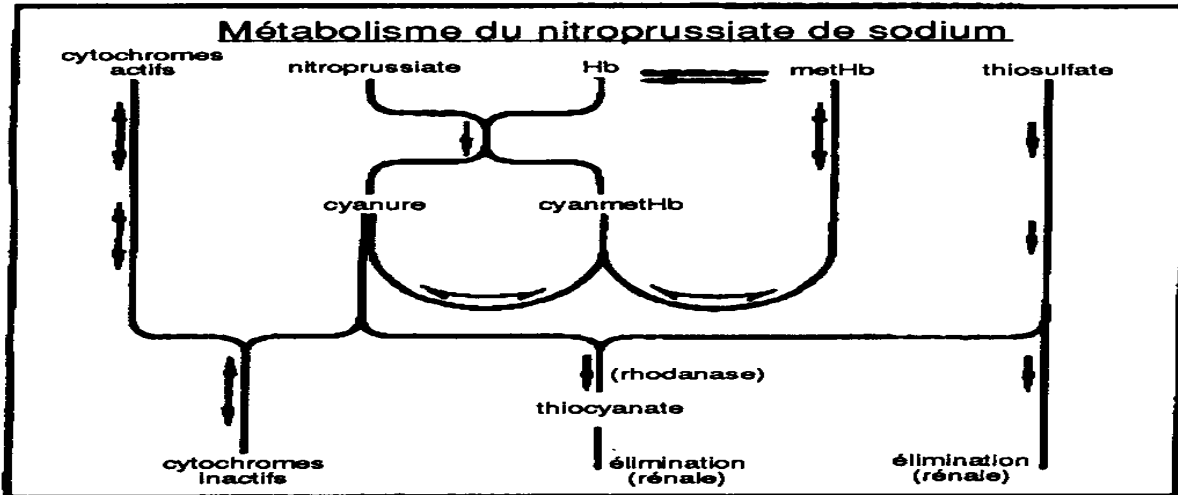
Pharmacologie chez l'humain

Les effets hypotenseurs du nitroprussiate de sodium administré par voie intraveineuse sont dus à une vasodilatation périphérique et à une diminution de la résistance vasculaire périphérique résultant d'une action directe sur les parois des vaisseaux sanguins, indépendante de l'innervation autonome. Le composant actif du nitroprussiate de sodium est le radical libre de nitroprussiate. Le caractère transitoire des effets hypotenseurs du médicament est le résultat de la destruction du radical actif. Le nitroprussiate de sodium perfusé est rapidement distribué dans un volume approximativement coextensif à l'espace extracellulaire. Le médicament est éliminé de ce volume par une réaction intra-érythrocytaire avec l'hémoglobine (Hb) et la demi-vie du nitroprussiate de sodium dans la circulation à la suite de cette réaction est d'environ deux minutes.

Les produits de la réaction entre le nitroprussiate et l'hémoglobine sont la cyanméthémoglobine (cyanmetHb) et l'ion cyanure (CN^-). Une utilisation sécuritaire du nitroprussiate de sodium en injection doit se fonder sur une connaissance du métabolisme ultérieur de ces deux produits.

Le diagramme ci-dessous illustre les caractéristiques essentielles du métabolisme du nitroprussiate.

- Une molécule de nitroprussiate de sodium métabolisée par sa combinaison avec l'hémoglobine produit une molécule de cyanméthémoglobine et quatre ions CN^- ;
- la méthémoglobine, issue de l'hémoglobine, peut séquestrer le cyanure en formant la cyanméthémoglobine;
- le thiosulfate réagit avec le cyanure, ce qui entraîne la formation de thiocyanate;
- le thiocyanate est éliminé dans l'urine;
- le cyanure non éliminé autrement se fixe aux cytochromes;
- le cyanure est beaucoup plus toxique que la méthémoglobine ou que le thiocyanate.



Des ions cyanure sont normalement présents dans le sérum; ils sont issus de substrats alimentaires ou de la fumée de tabac.

Le cyanure se lie avec avidité (mais de façon réversible) aux ions ferriques (Fe^{+++}), que l'organisme emmagasine principalement dans la méthémoglobine (methHb) des érythrocytes et dans les cytochromes des mitochondries. Quand les ions CN^- sont perfusés ou générés dans la circulation sanguine, ils se lient pratiquement tous à la méthémoglobine jusqu'à ce que la méthémoglobine intra-érythrocytaire soit saturée.

Une fois que les ions Fe^{+++} des cytochromes sont liés au cyanure, les cytochromes ne peuvent plus participer au métabolisme oxydatif. Les cellules peuvent alors pourvoir à leurs besoins énergétiques par des voies anaérobies, mais elles génèrent ainsi une charge corporelle accrue d'acide lactique. D'autres cellules incapables de recourir à ces voies de rechange peuvent mourir par hypoxie. Le taux d'ions CN^- dans les concentrés érythrocytaires est généralement inférieur à

1 mmol/L (moins de 25 mcg/L); chez les grands fumeurs, ce taux est à peu près deux fois plus élevé.

Chez la majorité des personnes en bonne santé et dont l'état est stable, moins de 1 % de l'hémoglobine est présente sous forme de méthémoglobine. Le métabolisme du nitroprussiate peut entraîner la formation de méthémoglobine (a) par la dissociation de la cyanméthémoglobine issue de la réaction initiale du nitroprussiate de sodium avec l'Hb et (b) par l'oxydation directe de l'Hb par le groupement nitroso libéré. Des quantités relativement importantes de nitroprussiate de sodium sont toutefois nécessaires pour produire une méthémoglobinémie significative.

À des taux physiologiques de méthémoglobine, la capacité de fixation aux ions CN^- des globules rouges concentrés est légèrement inférieure à 200 $\mu\text{mol/L}$ (5 mg/L). Une toxicité liée aux cytochromes est observée à des taux légèrement supérieurs, et des cas de décès ont été signalés à des taux se situant entre 300 et 3000 $\mu\text{mol/L}$ (entre 8 et 80 mg/L). Autrement dit, un patient présentant une masse érythrocytaire normale (35 mL/kg) et un taux normal de méthémoglobine peut tamponner environ 175 mcg/kg d'ions CN^- , ce qui correspond à un peu moins de 500 mcg/kg de nitroprussiate de sodium perfusé.

Une partie du cyanure est éliminée de l'organisme sous forme de cyanure d'hydrogène expiré, mais la plus grande proportion subit une conversion enzymatique en thiocyanate (SCN^-) sous l'action de la thiosulfate sulfurtransférase (ou rhodanèse, EC 2.8.1.1), une enzyme mitochondriale. Cette enzyme est normalement présente en quantités largement excédentaires, de sorte que la réaction est cinétiquement limitée par la disponibilité de donneurs de soufre, en particulier le thiosulfate, la cystine et la cystéine.

Le thiosulfate, qui est produit par la cystéine par le biais de la β -mercaptopyruvate, est un constituant normal du sérum. Le taux physiologique de thiosulfate est généralement d'environ 0,1 mmol/L (11 mg/L), mais ce taux est approximativement deux fois plus élevé chez les enfants et les adultes qui ne mangent pas. La demi-vie d'élimination du thiosulfate perfusé (qui est principalement excrété par les reins) est d'environ 20 minutes.

Lorsque le thiosulfate n'est fourni que par des mécanismes physiologiques normaux, la conversion des ions CN^- en ions SCN^- se fait généralement à un rythme d'environ 1 mcg/kg/min. Le taux de clairance des ions CN^- correspond au rythme d'un peu plus de 2 mcg/kg/min observé à l'état d'équilibre lors d'une perfusion de nitroprussiate de sodium. Les ions CN^- commencent à s'accumuler lorsque la vitesse de perfusion du nitroprussiate de sodium excède ce rythme.

Le thiocyanate (SCN^-) est aussi un constituant physiologique normal du sérum, qu'on trouve à des concentrations normales se situant généralement entre 50 et 250 $\mu\text{mol/L}$ (entre 3 et 15 mg/L). L'élimination des ions SCN^- se fait principalement par les reins et leur demi-vie est d'environ trois jours. Dans les cas d'insuffisance rénale, la demi-vie peut être deux ou trois fois plus longue.

L'administration du nitroprussiate de sodium par voie orale ne produit pas la forte chute de tension artérielle observée lors d'une administration par voie intraveineuse. Les effets d'une administration prolongée par voie orale sont semblables à ceux de l'administration orale du thiocyanate de potassium.

Chez les patients hypertendus, des doses hypotensives modérées de nitroprussiate de sodium induisent une vasodilatation rénale à peu près équivalente à la baisse de la tension, sans qu'il y ait d'augmentation appréciable du flux sanguin rénal ni de baisse de la filtration glomérulaire.

Chez des sujets normotendus, la réduction marquée de la tension artérielle moyenne à des valeurs entre 60 et 75 mmHg à la suite d'une perfusion de nitroprussiate de sodium a provoqué une augmentation significative de l'activité rénine plasmatique dans les veines rénales, et cette augmentation a été corrélée avec un certain degré de réduction de la tension. La réponse rénale à la baisse de tension a été plus forte chez les patients présentant une hypertension rénovasculaire, chez qui une augmentation significative de la sécrétion de rénine par le rein touché s'est produite à des tensions artérielles moyennes allant de 90 à 137 mmHg. De plus, l'importance de la sécrétion de rénine par le rein touché était significativement plus grande que celle observée chez les sujets normotendus; alors que dans le rein controlatéral non touché, aucune libération significative de rénine n'a été détectée pendant la baisse de tension.

Pharmacologie chez l'animal

L'administration par voie intraveineuse de Nipride^{MD} à des doses de 0,125, de 0,5 ou de 2,0 mg/kg/jour (en injections de 1 mL par périodes de 2 minutes) a été tolérée par des chiens pendant une période de deux semaines. Les résultats observés concordaient avec les effets vasodilatateurs et hypotenseurs transitoires connus de l'administration intraveineuse du nitroprussiate de sodium.

Chez le chien, la mesure de la force contractile du myocarde par tensiomètre n'a révélé aucun changement observable à la suite de l'administration de petites doses de nitroprussiate de sodium (de 1 à 4 mcg/kg), alors que de fortes doses (de 8 à 16 mcg/kg) ont produit une diminution de la force contractile en 60 à 90 secondes environ. Cette diminution a été précédée d'une chute de tension artérielle survenue environ 15 secondes après la perfusion, ce qui semble indiquer que la diminution de la force contractile du myocarde ne serait pas un effet direct du nitroprussiate de sodium, mais plutôt une conséquence de la diminution du remplissage cardiaque liée à l'accumulation de sang dans la circulation périphérique. Les inhibiteurs adrénergiques n'ont pas réussi à bloquer l'action du nitroprussiate de sodium et les ganglioplégiques agissant sur le système nerveux autonome ont augmenté de façon marquée la réaction hypotensive.

Chez le chien, la perfusion intraveineuse de nitroprussiate de sodium a produit une légère augmentation de la circulation rénale et une légère diminution de la résistance vasculaire, mais aucun effet sur la capacité tubulaire maximale d'excrétion de l'acide para-amino-hippurique (PAH) ni sur la capacité tubulaire maximale de réabsorption du glucose.

TOXICOLOGIE

Les DL₅₀ de Nipride^{MD} administré par voie intraveineuse, déterminées selon la méthode de Miller et Tainter (*Proc Soc Exp Biol Med*, 1944;57:261) chez quatre espèces animales différentes, sont les suivantes : $8,4 \pm 0,3$ mg/kg chez la souris; $11,2 \pm 1,1$ mg/kg chez le rat; $2,8 \pm 1,1$ mg/kg chez le lapin; et 5 mg/kg (valeur approximative) chez le chien.

Le nitroprussiate de sodium a été administré par voie intraveineuse à 12 chiens beagles des deux sexes pendant des périodes de deux minutes, à des doses de 0,125, de 0,5 ou de 2,0 mg/kg/jour pendant deux semaines. Tous les chiens ont survécu pendant les deux semaines. Après chaque injection, les chiens présentaient des signes concordant avec les effets vasodilatateurs et hypotenseurs transitoires connus de l'administration intraveineuse de nitroprussiate de sodium. Une hausse passagère de la glycémie a été observée après l'injection des doses élevée et intermédiaire. Les légères augmentations du poids relatif du foie et des surrénales associées à la dose élevée pourraient avoir été liées à la vasodilatation. L'examen microscopique des tissus a révélé une congestion (dilatation vasculaire) du foie, des reins et de la rate avec les doses élevée et intermédiaire, et une congestion du foie avec la dose faible. Il n'y a pas eu d'effet nocif sur les cellules lié à la vasodilatation causée par le nitroprussiate de sodium. Aucun autre changement n'a été noté.

McDowall et ses collaborateurs (1974), qui ont étudié l'hypotension induite par la perfusion intraveineuse de nitroprussiate de sodium chez des babouins, ont rapporté que quatre des huit singes ayant reçu des doses considérées comme quatre à six fois supérieures à la dose « normale » pour cette espèce n'avaient pas pu retrouver une tension artérielle normale après l'arrêt de la perfusion. Ces animaux présentaient un état d'acidose métabolique ainsi qu'une forte diminution de la consommation d'oxygène par le cerveau. Chez les quatre babouins recevant des doses considérées comme « normales » pour cette espèce, une récupération rapide de la tension artérielle a été observée. L'apparition rapide d'une acidose métabolique semblait coïncider avec la présence chez certains de ces animaux d'une résistance à l'hypotension induite par le nitroprussiate.

Lors d'une autre étude menée sur des chiens (Stoyka et Schultz, 1975), l'oxygénation physiologique du cerveau a été maintenue à de faibles pressions de perfusion cérébrales obtenues avec la perfusion de nitroprussiate de sodium.

RÉFÉRENCES

Pharmacologie et toxicology

1. Bhatia SK, Frohlich ED. Hemodynamic comparison of agents useful in hypertensive emergencies. *Am Heart J* 1973;85:367-73.
2. Boxer GE, Rickards JC. Studies on the metabolism of the carbon of cyanide and thiocyanate. *Arch Biochem* 1952;39:7-26.
3. Goldstein F, Rieders F. Formation of cyanide in dog and man following administration of thiocyanate. *Am J Physiol* 1951;167:47-51.
4. Goldstein F, Rieders F. Conversion of thiocyanate to cyanide by an erythrocytic enzyme. *Am J Physiol* 1953;173:287-90.
5. Greiss L, Tremblay NAG, Davies DW. The toxicity of sodium nitroprusside. *Can Anaesth Soc J* 1976;23:480-5.
6. Hill HE. A contribution to the toxicology of sodium nitroprusside. I. The decomposition and determination of sodium nitroprusside. *Austr Chem Inst J Proc* 1942;9:89-93.
7. Johnson CC. The actions and toxicity of sodium nitroprusside. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1929;35:480-96.
8. McDowall DG, *et al.* The toxicity of sodium nitroprusside. *Br J Anaesth* 1974;46:327-32.
9. Michenfelder JD, Tinker JH. Cyanide toxicity and thiosulfate protection during chronic administration of sodium nitroprusside in the dog. *Anesthesiology* 1977;47:441-8.
10. Page IH. Treatment of essential and malignant hypertension. *JAMA* 1951;147:1311-8.
11. Page IH, *et al.* Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in animals and hypertensive patients. *Circulation* 1955;11:188-98.
12. Pines KL, Crymble MM. In vitro conversion of thiocyanate to cyanide in the presence of erythrocytes. *Proc Soc Exp Biol Med* 1952;81:160-3.
13. Schlant RC, Tsagaris TS, Robertson RJ. Studies on the acute cardiovascular effects of intravenous sodium nitroprusside. *Am J Cardiol* 1962;9:51-9.
14. Stoyka WW, Schutz H. The cerebral response to sodium nitroprusside and trimethaphan controlled hypotension. *Can Anaesth Soc J* 1975;22:275-83.

Données cliniques

15. Amaranath L, Kellermeyer WF. Tachyphylaxis to sodium nitroprusside. *Anesthesiology* 1976;44:345-8.

16. Eppens H. Sodium nitroprusside in hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 1973;45:124.
17. Gifford RW, Jr. Current practices in general medicine. 7. Treatment of hypertensive emergencies including use of sodium nitroprusside. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1959;34:387-94.
18. Katz RL, Wolf CE. Sodium nitroprusside for controlled hypotension and hypertensive emergencies. In : Mark LC, Ngari SH, éd.. *Highlights of clinical anesthesiology*. New York, Harper and Row, 1971:48-54.
19. Lawson JA. Sodium nitroprusside in hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 1972;44:908.
20. Nourok DS, *et al.* Hypothyroidism following prolonged sodium nitroprusside therapy. *Am J Med Sci* 1964;248:129-38.
21. Palmer RF, Lasseter KC. Sodium nitroprusside. *N Engl J Med* 1975;292:294-7.
22. Posner MA, Tobey RE, McElroy H. Hydroxocobalamin therapy of cyanide intoxication in guinea pigs. *Anesthesiology* 1976;44:157-60.
23. Posner MA, Rodkey FL, Tobey RE. Nitroprusside-induced cyanide poisoning: antidotal effect of hydroxocobalamin. *Anesthesiology* 1976;44:330-5.
24. Siegel P, *et al.* Sodium nitroprusside in the surgical treatment of cerebral aneurysms and arteriovenous malformations. *Br J Anaesth* 1971;43:790-5.
25. Styles M, Coleman AJ, Leary WP. Some hemodynamic effects of sodium nitroprusside. *Anesthesiology* 1973;38:173-6.
26. Tuzel IH. Sodium nitroprusside: a review of its clinical effectiveness as a hypotensive agent. *J Clin Pharmacol* 1974;14:494-503.
27. Wildsmith JAW, *et al.* Haemodynamic effects of sodium nitroprusside during nitrous oxide/halothane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1973;45:71-4.

Surdose

28. Lovejoy FH, Linden CH., Acute Poison and Drug Overdosage, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 12^e éd., McGraw-Hill, 1991:2172.
29. Gerber JG, Nies AS. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8^e éd., Pergamon Press, (New York), 1991:803-4.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Nipride^{MD} Nitroprussiate de sodium injectable

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie de produit» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de Nipride^{MD} et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de la Nipride^{MD}. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

- Pour le traitement immédiat des crises d'hypertension qui n'ont pas répondu adéquatement au traitement standard.
- Pour produire une hypotension contrôlée (tension artérielle basse) pendant l'anesthésie afin de réduire le saignement durant une intervention chirurgicale dans les cas où le chirurgien et l'anesthésiste le jugent approprié.

Effets de ce médicament :

Nipride^{MD} est un vasodilatateur qui agit en relâchant les muscles des vaisseaux sanguins pour les aider à se dilater (s'agrandir). Cet effet entraîne une réduction de la pression sanguine.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Nipride^{MD} ne doit pas être utilisé si :

- Vous êtes allergique au nitroprussiate de sodium
- Votre état de santé est précaire et vous recevez un traitement contre une hypertension compensatrice (mécanisme visant à corriger une tension artérielle élevée)
- La circulation sanguine dans votre cerveau est insuffisante
- Vous êtes anémique (réduction des globules rouges)

Si vous devez recevoir ce médicament durant une opération chirurgicale, prévenez votre médecin si :

- Vous êtes atteint d'une maladie du foie
- Vous êtes atteint d'une maladie rénale grave
- Vous êtes atteint d'une perte héréditaire de la vision (atrophie optique de Leber)
- Vous avez des troubles de la vision dus au tabagisme
- Vous avez des antécédents de caillot de sang au cerveau
- Vous avez une carence en vitamine B₁₂

Ingrédients non médicinaux :

Eau pour préparations injectables

Ingrédient médicinal :

Nitroprussiate de sodium

Nipride^{MD} est une solution stérile limpide, de couleur rouge brun, exempte de particules visibles. Chaque 2 mL contient l'équivalent

de 50 mg de nitroprussiate de sodium dihydraté dans de l'eau stérile pour préparations injectables.

Présentation :

Nipride^{MD} est une solution offerte en flacon de verre ambré à usage unique en format de 50 mg/2 mL (25 mg/mL) renfermant du nitroprussiate de sodium dans de l'eau pour préparations injectables.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Nipride^{MD} ne doit être utilisé qu'en perfusion intraveineuse dans une solution injectable de dextrose à 5 %. Il ne doit pas être injecté directement.
- Nipride^{MD} peut causer une chute brutale de la tension artérielle. Si les patients ne sont pas surveillés convenablement, cette chute tensionnelle peut entraîner des lésions ischémiques irréversibles ou le décès par suite d'un apport sanguin insuffisant. Nipride^{MD} doit être utilisé uniquement si on a à sa disposition l'équipement et le personnel pouvant assurer la surveillance continue de la tension artérielle.
- Sauf lorsqu'il est administré pendant de brèves périodes ou à un débit de perfusion faible, Nipride^{MD} peut entraîner la formation de quantités importantes d'ions cyanure pouvant être mortelles.

AVANT d'utiliser Nipride^{MD}, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- Vous avez une maladie du foie, une maladie rénale, de l'anémie (réduction des globules rouges), une maladie qui provoque des convulsions, vous avez déjà souffert d'une blessure à la tête ou d'une tumeur au cerveau, vous êtes atteint d'hypothyroïdie (production insuffisante d'hormone thyroïdienne), ou vous avez de la difficulté à respirer.
- Vous souffrez d'une maladie grave qui augmente les risques liés à une opération chirurgicale dans votre cas.
- Vous êtes enceinte, vous avez l'intention de devenir enceinte, ou vous allaitez.
- Vous êtes une personne âgée : vous pourriez subir une baisse plus marquée de la tension artérielle lorsque vous recevez Nipride^{MD}; veuillez donc dire votre âge à votre médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec Nipride^{MD} comprennent les médicaments qui abaissent la tension artérielle (plus précisément, l'hydralazine et l'hexaméthonium).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Nipride^{MD} n'est administré que dans les hôpitaux dotés des appareils et du personnel compétent nécessaires pour assurer la

surveillance étroite et fréquente de la tension artérielle. Nipride^{MD} doit être administré avec une pompe à perfusion, un dispositif microgouttes ou tout autre système permettant de mesurer le débit de perfusion avec précision.

Nipride^{MD} ne doit être administré qu'en perfusion intraveineuse dans une solution injectable de dextrose à 5 %. Il ne doit pas être injecté directement.

La perfusion de Nipride^{MD} ne doit pas servir de véhicule pour l'administration simultanée d'autres médicaments.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient. Il faut diluer la solution concentrée de Nipride^{MD} dans 500 à 1000 mL de dextrose à 5 % injectable. Aucun autre diluant ne doit être utilisé. Il faut protéger de la lumière le sac de solution diluée en le recouvrant de l'enveloppe opaque fournie à cet effet, d'une feuille d'aluminium ou d'une autre matière opaque. On ne doit administrer que des solutions pour perfusion fraîchement préparées et jeter toute portion inutilisée. La solution pour perfusion fraîchement préparée est très légèrement brunâtre; si la couleur est trop prononcée, il faut jeter la solution.

La solution de Nipride^{MD} doit être utilisée dans les 24 heures suivant la dilution.

Comme dans le cas de tous les médicaments administrés par voie parentérale, il faut, si la nature de la solution et du contenant le permet, examiner les solutions intraveineuses avant l'administration afin de s'assurer de leur transparence et de déceler tout changement de couleur ou la présence de particules, de fuites ou d'un précipité. Ne pas utiliser la solution si elle est trouble, ou en présence de particules, de fuites, d'un précipité ou d'un changement de couleur. Jeter toute portion inutilisée.

Prévenez immédiatement votre professionnel de la santé si vous croyez que le cathéter est sorti de la veine ou si vous éprouvez de la douleur au point d'injection ou remarquez une rougeur ou une enflure de la veine.

Surdose :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'éprouvez aucun symptôme.

Vous devez chercher à obtenir un traitement médical d'urgence immédiatement si vous croyez avoir reçu une trop grande quantité de Nipride^{MD}. Les symptômes d'un surdosage sont les suivants : tension artérielle basse, essoufflement, respiration superficielle, nausées, vomissements, mal d'estomac, transpiration, étourdissements importants, maux de tête, contractions musculaires, battements cardiaques rapides ou forts, agitation, perte de conscience et douleurs à la poitrine ou au dos.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Un médicament peut, en plus de ses effets souhaités, causer certains effets indésirables, appelés effets secondaires. Ces effets ne se produiront pas nécessairement, mais s'ils survenaient, ils pourraient nécessiter des soins médicaux.

Une baisse trop rapide de la tension artérielle a entraîné nausées, haut-le-cœur, vomissements, transpiration, appréhension, maux de tête, instabilité psychomotrice, agitation, contractions musculaires ou douleurs abdominales. Ces symptômes ont disparu rapidement après ralentissement ou interruption temporaire de la perfusion. Votre médecin déterminera le débit de perfusion appropriée dans votre cas.

Il peut se produire une irritation au point d'injection.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent	Étourdissements, tension artérielle trop basse		X	
	Difficulté respiratoire		X	
	Enflure des bras et des jambes		X	
Peu fréquent	Battements cardiaques irréguliers		X	
	Éruptions cutanées ou autre type d'irritation de la peau		X	
	Faiblesse		X	
	Douleur à la poitrine		X	
	Confusion et somnolence (forte envie de dormir)		X	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Méthémoglobinémie, les symptômes étant les suivants : essoufflement, bleuissement de la bouche et de l'extrémité des doigts, maux de tête, fatigue, étourdissements et perte de conscience		X	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de Nipride^{MD}, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Nipride^{MD} doit être conservé entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière et du gel.

Il faut protéger de la lumière le sac de solution diluée en le recouvrant de l'enveloppe opaque fournie à cet effet, d'une feuille d'aluminium ou d'une autre matière opaque. Il n'est pas nécessaire de recouvrir la chambre compte-gouttes ni la tubulure.

La solution de Nipride^{MD} doit être utilisée dans les 24 heures suivant la dilution.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des trois 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
Indice postal 1908C
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 www.santecanada.gc.ca/medeffet.

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.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Pfizer Canada inc., au 1-800-463-6001.

Ce dépliant a été rédigé par :
Pfizer Canada inc.,
Kirkland, Québec H9J 2M5

Dernière révision : 27 juillet 2017