

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr}Nitroprussiate de sodium pour injection

25 mg / mL de Nitroprussiate de Sodium Dihydraté

Agent antihypertenseur

Marcan Pharmaceuticals Inc.
2 Gurdwara Road, Suite #112,
Ottawa, ON, K2E 1A2
Contrôle # 211509

Date de préparation:

19 juillet 2018

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
LES EFFETS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	7
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION.....	8
SURDOSAGE.....	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	11

PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....12

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	12
TOXICOLOGIE	15
RÉFÉRENCES	17

PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....20

Pr Nitroprussiate de sodium pour injection
25 mg / mL solution

Agent antihypertenseurs

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/solidité	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution pour Injection; 25 mg / mL Solution	l'eau pour injection

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Nitroprussiate de sodium pour injection est indiquée pour le traitement de l'hypertension aiguë, réfractaire à la norme, des mesures thérapeutiques.

Nitroprussiate de sodium pour injection est également indiquée pour produire une hypotension contrôlée pendant l'anesthésie afin de réduire les saignements dans les interventions chirurgicales, où le chirurgien et l'anesthésiste le jugent approprié. Dans chaque cas, le rapport avantages-risques doit être soigneusement examiné sur une base individuelle.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui sont hypersensibles au nitroprussiate de sodium ou à tout ingrédient de la formulation ou de la composante du contenant. Pour obtenir une liste complète, consultez la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la monographie de produit.
- Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit pas être utilisée dans le traitement de l'hypertension compensatoire (p. ex. shunt artériole ou coarctation de l'aorte). Il est également contre-indiqué chez les patients à risque physique (risque A.S.A. 5), chez les patients souffrant d'anémie non corrigée ou de hypovolémie, ou chez ceux dont la circulation cérébrale inadéquate est connue.
- L'hypotension contrôlée durant l'anesthésie induite par le nitroprussiate de sodium est contre-indiquée chez les patients souffrant de maladie hépatique, de maladie rénale sévère, d'atrophie optique de Leber, de amblyopie du tabac et d'états pathologiques associés à une carence en vitamine B12.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit être utilisée qu'en perfusion avec du dextrose stérile à 5% dans l'eau. Pas pour injection directe.

Nitroprussiate de sodium pour injection peut provoquer des baisses abruptes de la pression artérielle. Chez les patients mal surveillés, ces diminutions peuvent entraîner des lésions ischémiques irréversibles ou la mort. Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit être utilisée que lorsque l'équipement et le personnel disponibles permettent une surveillance continue de la pression artérielle.

Sauf en cas d'utilisation brève ou à des taux de perfusion faibles (< 2 mcg/kg/min), Nitroprussiate de sodium pour injection donne lieu à des quantités importantes d'ions cyanure, qui peuvent atteindre des niveaux toxiques et potentiellement mortels. Le taux de dose habituel est de 0,5 à 8 mcg/kg/min, mais la perfusion à la dose supérieure ne doit jamais durer plus de 10 minutes. Si la pression artérielle n'a pas été adéquatement contrôlée après 10 minutes d'infusion à 8mcg/kg/min, l'administration de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être interrompue immédiatement. Les taux de perfusion supérieurs à 8 mcg/kg/min ne sont pratiquement jamais requis.

Bien que l'équilibre acido-basique et la concentration d'oxygène veineux soient surveillés et puissent indiquer la toxicité du cyanure, ces tests de laboratoire fournissent une orientation imparfaite.

Les décès dus à l'empoisonnement au cyanure se sont produits après l'administration de nitroprussiate de sodium. Un facteur est commun à tous les cas connus, à savoir que de grandes quantités de nitroprussiate ont été infusées à des taux élevés, puisque la détoxification dépend de l'action enzymatique, la possibilité rare d'enzymes déficientes ou atypiques se produisant chez l'homme doit toujours être considérée. Les patients les plus aptes à éprouver des difficultés sont ceux qui résistent à l'effet d'hypotension ou ceux dans lesquels l'entretien au niveau de tension artérielle choisi est difficile ou impossible.

Une attention constante aux caractéristiques de dosage-réponse du patient est obligatoire. Si les taux de perfusion sont supérieurs à 8 mcg/kg/min, déterminer la nature de la réponse (réponse constante effective à une dose plus élevée, tachyphylactiques; résistante-aucune ou inférieure à la quantité attendue). Dès que l'tachyphylaxie ou la résistance est déterminée, l'infusion de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être interrompue immédiatement. Chez les répondants anormaux, l'équilibre acido-basique doit être surveillé puisque l'acidose métabolique est la preuve de la toxicité du cyanure.

Cardiovasculaires

Des installations adéquates, du matériel et du personnel qualifié devraient être disponibles pour une surveillance fréquente et vigilante de la pression artérielle. Les effets d'hypotension de Nitroprussiate de sodium pour injection (nitroprussiate de sodium) se produisent rapidement, et la pression artérielle commence habituellement à augmenter immédiatement et retourne aux niveaux de pré-traitement dans une à dix minutes quand l'infusion est ralentie ou arrêtée. Il doit être utilisé avec prudence et d'abord à faible dose chez les patients âgés, car ils peuvent être plus

sensibles aux effets de l'hypotension de la drogue.

En raison de l'apparition rapide de l'action et de la puissance de Nitroprussiate de sodium pour injection, il devrait être administré avec l'utilisation d'une pompe à perfusion, un régulateur de micro-asperseur-goutteur, ou tout autre dispositif similaire qui permettrait une mesure précise du débit.

Si, dans la situation clinique, le stress, induit par la douleur ou la manipulation, est réduit ou éliminé pendant la perfusion de Nitroprussiate de sodium pour injection, le patient pourrait éprouver une réduction plus grande que prévue de la pression artérielle à moins que le taux d'infusion soit ajusté à la baisse au besoin.

Endocrine et Métabolisme

Nitroprussiate de sodium pour injection est métabolisée en cyanure, puis en thiocyanate, qui à son tour est excrétée par le rein (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**). Si des quantités excessives de nitroprussiate de sodium pour injection sont utilisées, la toxicité thiocyanate (p. ex. acouphènes, vision floue (myosis), Delirium hyperréflexie) peut se produire. L'estimation des niveaux sanguins thiocyanate aidera à déterminer la toxicité du thiocyanate, mais ne reflétera peut-être pas la toxicité du cyanure. Thiocyanate est légèrement neurotoxique à des concentrations sériques de 60 mg/L (1 mmol/L). La toxicité thiocyanate est mortelle lorsque les concentrations sont trois ou quatre fois plus élevées (200 mg/L).

Comme thiocyanate inhibe à la fois l'absorption et la liaison de l'iode, il faut faire preuve d'attention en utilisant Nitroprussiate de sodium pour injection chez les patients souffrant d'hypothyroïdie.

Hématologiques

Les perfusions de nitroprussiate de sodium à des taux supérieurs à 2 mcg/kg/min génèrent union cyanure (CN-) plus rapide que le corps ne peut normalement en disposer. Lorsque le thiosulfate de sodium est donné, la capacité de l'organisme pour l'élimination du CN est considérablement augmentée. Méthémoglobine, normalement présent dans le corps, peut tamponner une certaine quantité de CN-, mais la capacité de ce système est épuisée par le CN-produit d'environ 500 mcg/kg de nitroprussiate de sodium (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**). Cette quantité de nitroprussiate de sodium est administrée en environ une heure lorsque le médicament est administré à 8 mcg/kg/min.

Neurologiques

Des signes de sous-perfusion cérébrale, comme la confusion et la somnolence, peuvent survenir si la pression artérielle est réduite trop rapidement, surtout chez les patients hypertendus atteints d'encéphalopathie.

Considérations péri-opératoires

Les avertissements suivants s'appliquent à l'utilisation de Nitroprussiate de sodium pour injection pour l'hypotension contrôlée pendant l'anesthésie:

1. Une extrême prudence doit être exercée chez les patients présentant des risques chirurgicaux particulièrement faibles (A.S.A classe 4 et 4E).
2. La tolérance à la perte de sang, l'anémie et hypovolémie peut être diminuée. Si possible, l'anémie préexistante et la hypovolémie doivent être corrigées avant d'employer une hypotension contrôlée.
3. Les techniques d'anesthésie de l'hypotension peuvent altérer le rapport de perfusion respiratoire. Les patients qui tolèrent un espace d'air mort supplémentaire à une pression partielle d'oxygène ordinaire peuvent bénéficier d'une pression partielle d'oxygène plus élevée.
4. La résistance et la tachyphylaxie se produisent plus fréquemment chez les patients atteints de nitroprussiate de sodium. L'induction d'une hypotension délibérée chez les jeunes gens sains peut s'avérer plus difficile que dans d'autres segments de la population.
5. Lors de l'arrêt de la perfusion de nitroprussiate de sodium, dans le but d'une hypotension contrôlée pendant l'anesthésie, une hypertension de rebond a été observée en de rares occasions.

Rénale

Étant donné que la thiocyanate inhibe à la fois l'absorption et la liaison de l'iode, il faut faire preuve de prudence en utilisant Nitroprussiate de sodium pour injection chez les patients souffrant d'une déficience rénale grave.

Les taux sanguins de thiocyanate doivent être déterminés si le traitement doit être prolongé. Cette surveillance est critique chez les patients souffrant d'un dysfonctionnement rénal sévère. Bien que les perfusions intraveineuses de nitroprussiate de sodium pour injection ne soient pas destinées à une utilisation à long terme, tant que les niveaux de thiocyanate sanguine sont mesurés quotidiennement et ne dépassent pas 10 mg pour cent (100 mg/L), il est probablement sûr de poursuivre l'infusion jusqu'à ce que le patient peut être traité en toute sécurité avec des antihypertenseurs oraux. La dialyse péritonéale peut être utile si des niveaux trop élevés de thiocyanate sont trouvés.

Sensibilité/résistance

Il y a une variation marquée de la sensibilité individuelle à l'action antihypertenseurs du

nitroprussiate de sodium.

Les patients hypertendus sont plus sensibles à l'effet intraveineux du nitroprussiate de sodium que les sujets à caractère non-sensible.

Plusieurs auteurs ont rapporté des tachyphylaxie chez de jeunes patients mâles durant une anesthésie hypotension. Cependant, le tachyphylaxie n'a pas été rapporté à ce jour avec le nitroprussiate de sodium dans le traitement des urgences hypertendues.

Populations spéciales

Femmes enceintes: La sécurité de nitroprussiate de sodium chez les femmes qui sont ou qui peuvent devenir enceintes n'a pas été établie. Par conséquent, il ne devrait être donné que lorsque les avantages potentiels ont été pesés contre les risques possibles pour la mère et l'enfant.

Mères allaitantes: On ne sait pas si le nitroprussiate de sodium et ses métabolites sont excrétés dans le lait humain. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel et en raison du risque de réactions indésirables graves chez les nourrissons en soins de nitroprussiate de sodium, il convient de décider s'il faut cesser d'allaiter ou d'interrompre le médicament, en tenant compte des l'importance du médicament pour la mère.

Gériatrie: Nitroprussiate de sodium pour injection devrait être utilisée avec prudence et d'abord à faible dose chez les patients âgés, car ils peuvent être plus sensibles aux effets de l'hypotension du médicament.

LES EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu de la réaction indésirable des médicaments

Les décès dus à l'empoisonnement au cyanure se sont produits après l'administration de nitroprussiate de sodium (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Nausées, vomir, vomissements, diaphorèse, appréhension, maux de tête, agitation, secousses musculaires, malaise rétrosternale et douleur thoracique, palpitations, étourdissements, évanouissement, faiblesse, éruption cutanée, douleurs abdominales, confusion et somnolence ont été noté avec une réduction trop rapide de la pression artérielle. Cependant, ces symptômes ont rapidement disparu avec le ralentissement du taux d'infusion ou de l'interruption temporaire de l'infusion, et n'ont pas réapparu avec un taux d'administration plus lent.

L'irritation du site d'injection peut se produire.

Un cas d'hypothyroïdie après une thérapie prolongée avec du nitroprussiate de sodium

intraveineux a été rapporté. Les taux sanguins de thiocyanate étaient de 9,5 mg/100 mL après 21 jours d'administration de nitroprussiate de sodium chez ce patient souffrant d'hypertension artérielle grave et de maladie rénale.

Méthémoglobinémie a été rapporté dans la littérature. Les perfusions de nitroprussiate de sodium peuvent causer la séquestration de l'hémoglobine comme méthémoglobine (Voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**). Une méthémoglobinémie cliniquement significative (> 10%) n'est observée que rarement chez les patients recevant du Nitroprussiate de sodium pour injection. Une méthémoglobinémie doit être suspectée chez les patients ayant reçu > 10 mg / kg de nitroprussiate de sodium et présentant des signes d'insuffisance d'oxygène.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Les patients qui reçoivent également des médicaments antihypertenseurs concomitants (en particulier, hydralazine ou hexaméthonium) sont plus sensibles à l'effet de l'hypotension du nitroprussiate de sodium, et le dosage de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être ajusté vers le bas en conséquence.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

L'utilisation de Nitroprussiate de sodium pour injection chez des patients souffrant d'une hypertension anesthésiée délibérée doit être limitée à des cas soigneusement sélectionnés. Il est possible qu'une réponse anormale se produise chez les patients à la normale. En cas de réponse anormale, l'infusion de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être interrompue immédiatement (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Selon la concentration désirée, 50 mg de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être diluée en 500 à 1000 mL d'injection de dextrose à 5%. **Aucun autre diluant ne doit être utilisé.** La solution diluée doit être protégée de la lumière, à l'aide de la douille opaque fournie, du papier d'aluminium ou d'autres matériaux opaques, la solution de perfusion doit être fraîchement préparée et toute partie inutilisée rejetée. La solution fraîchement préparée pour l'infusion a une teinte brunâtre très faible. Si elle est très colorée, elle doit être écartée (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

La période de stockage entre le moment de la reconstitution et l'achèvement de l'administration IV ne doit pas dépasser 24 heures. Le liquide de perfusion utilisé pour l'administration de Nitroprussiate de sodium pour injection ne devrait pas être employé

comme un véhicule pour l'administration simultanée de n'importe quel autre médicament.

Comme pour tous les médicaments administrés par voie parentérale, les adjuvants intraveineux doivent être inspectés visuellement pour la clarté, les particules, les précipitations, la décoloration et les fuites avant l'administration lorsque la solution et le conteneur le permettent. Les solutions présentant des flou, des particules, des précipitations, des décolorations ou des fuites ne doivent pas être utilisées. Jetez la partie inutilisée.

La perfusion intraveineuse de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être administrée par une pompe à perfusion, un régulateur de micro-asperseur-goutteur ou tout autre dispositif similaire qui permettra une mesure précise du débit. Il faut prendre soin d'éviter les extravasation.

50 mg Nitroprussiate de sodium pour injection en 1000 mL D5W (50 mcg/mL)

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

50 mg Nitroprussiate de sodium pour injection en 500 mL D5W (100 mcg/mL)

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

Chez les patients qui ne reçoivent pas de médicaments antihypertenseurs, la dose moyenne Nitroprussiate de sodium pour injection les adultes et les enfants est de 3 mcg/kg/minute (fourchette de 0,5 à 8 mcg/kg/minute). Habituellement, à 3 mcg/kg/minute, la pression artérielle peut être abaissée d'environ 30 à 40% sous les niveaux diastoliques de pré-traitement et maintenue.

Chez les patients hypertendus recevant des médicaments antihypertenseurs concomitants, de plus petites doses sont nécessaires.

Afin d'éviter des niveaux excessifs de thiocyanate et de réduire la possibilité d'une chute abrupte de la pression artérielle, des taux de perfusion supérieurs à 8 mcg/kg/minute devraient rarement être utilisés. Si une réduction suffisante de la pression artérielle n'est pas obtenue dans les dix minutes à ce rythme, l'administration Nitroprussiate de sodium pour injection doit être arrêté.

Le dosage de Nitroprussiate de sodium pour injection varie considérablement d'un patient à l'autre, d'où le besoin de titrage individuel. L'infusion doit être commencée à la fourchette de dosage inférieure (0,5 mcg/kg/minute) et ajustée de façon progressive (par exemple des incréments de 0,2 mcg/kg/minute habituellement toutes les cinq minutes) jusqu'à ce que la réduction désirée de la pression artérielle soit obtenue. Un suivi minutieux continu de la pression

artérielle sur une base minute à minute est nécessaire. Des ajustements dans le taux d'infusion peuvent être exigés pour maintenir la pression artérielle sans à-coup contrôlée et pour empêcher des extrêmes de l'hypotension et de l'hypertension.

La pression artérielle commence habituellement à baisser immédiatement ou au moins en quelques minutes. Il est recommandé de ne pas laisser la pression artérielle baisser à un rythme trop rapide et que la pression systolique ne soit pas abaissée au-dessous de 60 mm Hg. Une réduction trop rapide de la pression artérielle peut entraîner des vomir ou des vomissements, des secousses musculaires, des diaphorèse et une agitation. Ces symptômes se retrouvent rapidement lorsque le taux d'infusion est ralenti ou temporairement arrêté.

En cas d'urgence hypertensive, la perfusion Nitroprussiate de sodium pour injection peut être poursuivie jusqu'à ce que le patient puisse être traité en toute sécurité avec des médicaments antihypertensifs oraux seuls.

SURDOSAGE

Pour la gestion d'une surdose présumée de drogue, contactez votre centre régional de lutte contre le poison

Le surdosage de nitroprussiate peut se manifester par une hypotension excessive ou une toxicité au cyanure ou comme une toxicité thiocyanate. Dans les cas modérés, les signes sont dyspnée, maux de tête, vomissements, étourdissements, ataxie et perte de conscience. Un surdosage massif produit le coma avec une impulsion imperceptible, des réflexes absents, des pupilles très dilatées, une couleur rose, des bruits de coeur lointains, une hypotension et une respiration très superficielle. Le soulagement avec l'oxygène seulement n'est pas vu. La mort peut en résulter. Un surdosage élevé entraîne également l'apparition d'une acidose hyperkaliémie et métabolique qui nécessitera des mesures appropriées de correction.

Traitement de la toxicité du cyanure: Les niveaux de cyanure peuvent être mesurés par de nombreux laboratoires, et les études de gaz sanguin qui peuvent détecter la hyperoxemia veineuse ou l'acidose sont largement disponibles. L'acidose peut ne pas apparaître avant plus d'une heure après l'apparition de niveaux de cyanure dangereux, et les tests de laboratoire ne devraient pas être attendus. Un soupçon raisonnable de toxicité au cyanure est un motif suffisant pour amorcer le traitement.

Le traitement de la toxicité du cyanure consiste à: l'abandon de l'administration de Nitroprussiate de sodium pour injection; fournir un tampon pour le cyanure en utilisant du nitrite de sodium pour convertir autant d'hémoglobine en méthémoglobine que le patient peut tolérer en toute sécurité; et puis l'infusion de thiosulfate de sodium en quantité suffisante pour convertir le cyanure en thiocyanate.

Traitement:

- a. L'Arrêt immédiat de la perfusion Nitroprussiate de sodium pour injection ou de tout autre médicament.
- b. Si le patient est conscient, les ampoules de nitrite d'azote doivent être administrées par inhalation immédiatement, une pour 30 secondes toutes les deux minutes, sauf si la pression est inférieure à 80 mm Hg. S'il y a un retard dans l'obtention de la solution de nitrite de sodium à 3%, le nitrite d'azote peut être répété comme indiqué.
- c. Suivre dès que possible (mais pas avec le nitrite d'azote) par injection intraveineuse de 10 ml de nitrite de sodium à 3% sur une période de trois minutes (perfusion i.v. de noradrénaline peut être nécessaire pour maintenir la pression artérielle pendant cette injection).
- d. 50 mL de thiosulfate de sodium à 25% devraient être administrés par voie intraveineuse pendant une période de dix minutes suivant l'administration de nitrite de sodium.
- e. Des mesures de soutien devraient être instituées dès que possible (par exemple, la respiration artificielle avec 100% d'oxygène).
- f. L'administration de nitrite de sodium et de thiosulfate de sodium peut être répétée si les symptômes apparaissent, mais les doses devraient être réduites de 50%.
- g. L'institution de la dialyse péritonéale peut être utile dans la réduction des niveaux de thiocyanate.
- h. Une surveillance constante des concentrations de cyanure et de sang thiocyanate devrait être effectuée.
- i. Si des résultats hypoxémie graves et prolongés sont dus à une méthémoglobinémie excessive, il peut être nécessaire d'inhaler de l'oxygène pur ou une transfusion sanguine.
- j. Un traitement ultérieur devrait être symptomatique.

Un antidote au cyanure devrait être utilisé si nécessaire.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Nitroprussiate de sodium pour injection (nitroprussiate de sodium) est un puissant agent antihypertenseurs intraveineux à action rapide. L'action antihypertenseurs de Nitroprussiate de

sodium pour injection est probablement due au groupe nitroso (NO). Son effet est presque immédiat et se termine généralement lorsque la perfusion IV est arrêtée. La brève durée de l'action du médicament est due à sa biotransformation rapide. L'effet d'hypotension est augmenté par des agents de blocage ganglionnaire. Les effets d'hypotension de Nitroprussiate de sodium pour injection sont causés par une vasodilatation périphérique à la suite d'une action directe sur les vaisseaux sanguins, indépendamment de l'innervation autonome. Aucune relaxation n'est observée dans le muscle lisse de l'utérus ou du duodénum in situ chez les animaux.

Le nitroprussiate de sodium administré par voie intraveineuse à des patients hypertensifs et hypertendus a provoqué une diminution marquée de la pression artérielle artérielle, une légère augmentation de la fréquence cardiaque, une légère diminution du débit cardiaque et une diminution modérée du total calculé résistance vasculaire périphérique.

La diminution de la résistance vasculaire périphérique totale calculée suggère une vasodilatation artériolaire. Les diminutions de l'indice cardiaque et des accidents vasculaires cérébraux notés peuvent être dues au regroupement vasculaire périphérique du sang.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Nitroprussiate de sodium pour injection doit être stockée à température contrôlée (15-30° C). Il doit être protégé de la lumière et de la congélation.

Une fois dissoute en solution, Nitroprussiate de sodium pour injection tend à se détériorer en présence de lumière. La solution diluée doit également être protégée contre la lumière, à l'aide du manchon opaque fourni, du papier d'aluminium ou d'un autre matériau opaque. Il n'est pas nécessaire de couvrir la chambre d'égouttement de perfusion ou le tube.

La période de stockage des de nitroprussiate de sodium pour injection solutions à partir du moment de la reconstitution jusqu'à l'achèvement de l'administration IV ne doit pas dépasser 24 heures. Nitroprussiate de sodium pour injection en solution aqueuse produit l'ion nitroprussiate, qui réagit avec des quantités infimes d'une grande variété de substances organiques et inorganiques pour former des produits de réaction généralement très colorés (bleu, vert ou rouge foncé). Si cela se produit, l'infusion doit être remplacée le plus rapidement possible.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition:

Nitroprussiate de sodium pour injection est une solution disponible dans les flacons de verre ambré à usage unique en 50 mg/2 mL (25 mg/mL), contenant du nitroprussiate de sodium dans l'eau pour injection. "Conserver les flacons dans le carton jusqu'à ce qu'ils soient prêts à l'emploi".

PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

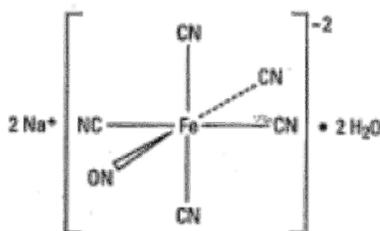
La Substance Médicamenteuse

Nom propre: Nitroprussiate de sodium

Nom chimique: Ferrate(2-), pentakis(cyano-C)nitrosyl-, disodium, hydrate, (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 g/mol)

Formule structurelle:



Propriétés physico-chimiques:

Description physique: Brun-rougeâtre, cristaux ou poudre

Solubilité: Librement soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool, et insoluble dans le chloroforme et dans le benzène

pH: 3,2 – 6,5 (reconstitué avec 5% d'injection de dextrose USP)

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacologie humaine

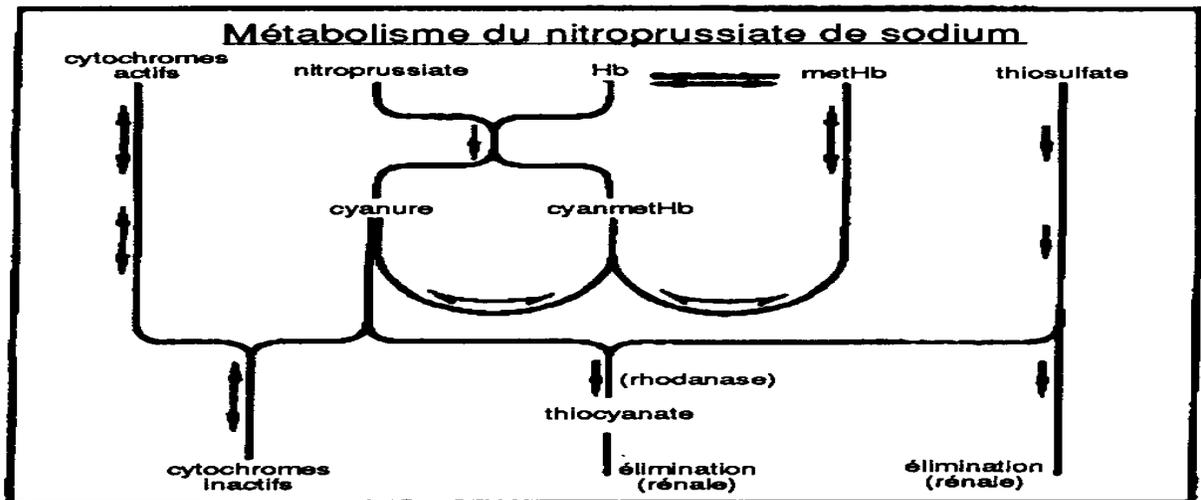
Les effets d'hypotension de la nitroprussiate sodique administrée par voie intraveineuse sont dus à une vasodilatation périphérique et à une réduction de la résistance périphérique résultant d'une action directe sur les parois des vaisseaux sanguins, indépendamment de l'innervation autonome. Le composant actif dans le nitroprussiate de sodium est le radical nitroprussiate libre. La nature évanescence de l'effet de l'hypotension du médicament est due à la destruction du radical actif. Le nitroprussiate de sodium infusé est rapidement distribué à un volume qui est approximativement coextensif avec l'espace extracellulaire. La drogue est dégagée de ce volume par réaction intraerythrocytic avec l'hémoglobine (Hgb), et la demi-vie circulatoire résultante de l'injection de nitroprussiate de sodium

nitroprussiate de sodium est environ deux minutes.

Les produits de la réaction nitroprussiate/hémoglobine sont le Cyanmethemoglobin (cyanmetHgb) et l'ion cyanure (CN⁻). L'utilisation sûre de Nitroprussiate de sodium pour injection doit être guidée par la connaissance du métabolisme ultérieur de ces produits.

Comme le montre le schéma ci-dessous, les caractéristiques essentielles du métabolisme nitroprussiate sont:

- Une molécule de nitroprussiate de sodium est métabolisée par combinaison avec l'hémoglobine pour produire une molécule de Cyanmethemoglobin et quatre ions CN⁻;
- Méthémoglobine, obtenu à partir de l'hémoglobine, peut séquestrer le cyanure comme Cyanmethemoglobin;
- Thiosulfate réagit avec le cyanure pour produire thiocyanate;
- Thiocyanate est éliminé dans l'urine.
- Le cyanure qui n'est pas autrement enlevé se lie aux cytochromes; et
- Le cyanure est beaucoup plus toxique que méthémoglobine ou thiocyanate.



L'ion cyanure se trouve normalement dans le sérum; Il est dérivé de substrats diététiques et de la fumée de tabac.

Le cyanure se lie avidement (mais réversiblement) à l'ion ferrique (Fe⁺⁺⁺), la plupart des réserves corporelles se trouvant dans les érythrocytes méthémoglobine (metHgb) et dans les cytochromes mitochondriaux. Lorsque le CN⁻ est infusé ou généré dans le sang, essentiellement tout cela est lié à méthémoglobine jusqu'à ce que intraérythrocytic méthémoglobine a été saturé.

Lorsque le Fe⁺⁺⁺ des cytochromes est lié au cyanure, les cytochromes sont incapables de

Injection de nitroprussiate de sodium

participer au métabolisme oxydatif. Dans cette situation, les cellules peuvent être en mesure de répondre à leurs besoins énergétiques en utilisant des voies anaérobies, mais ils génèrent ainsi une charge corporelle croissante de l'acide lactique. D'autres cellules peuvent être incapables d'utiliser ces voies alternatives, et ils peuvent mourir hypoxique décès. Les concentrations de CN^- dans les érythrocytes emballés sont généralement inférieures à 1 mmol/l (moins de 25 mcg/l); les niveaux sont à peu près doublés chez les gros fumeurs.

À l'état stable sain, la plupart des personnes ont moins de 1% de leur hémoglobine sous forme de méthémoglobine. Le métabolisme nitroprussiate peut conduire à la formation de méthémoglobine (a) par la dissociation des Cyanmethemoglobin formées dans la réaction originale du nitroprussiate de sodium avec le Hgb et (b) par oxydation directe du Hgb par le groupe nitroso libéré. Cependant, des quantités relativement importantes de nitroprussiate de sodium sont nécessaires pour produire des méthémoglobinémie significatives.

Aux niveaux physiologiques méthémoglobine, la capacité de liaison du CN^- des globules rouges emballés est un peu inférieure à 200 $\mu\text{mol/L}$ (5 mg/L). La toxicité du cytochrome est observée à des niveaux légèrement plus élevés, et la mortalité a été signalée à des niveaux allant de 300 à 3 000 $\mu\text{mol/L}$ (8 à 80 mg/L). Autrement, un patient ayant une masse normale de globules rouges (35 ml/kg) et des niveaux normaux de méthémoglobine peut tamponner environ 175 mcg/kg de CN^- , ce qui correspond à un peu moins de 500 mcg/kg de nitroprussiate de sodium perfusé.

Certains cyanures sont éliminés du corps comme cyanure d'hydrogène expiré, mais la plupart sont enzymatiquement convertis en thiocyanate (SCN^-) par thiosulfate-cyanure de soufre transférase (rhodanase, EC 2.8.1.1), une enzyme mitochondriale. L'enzyme est normalement présente en excès, donc la réaction est limitée par la disponibilité de donneurs de soufre, en particulier la thiosulfate, la cystine et la cystéine.

Thiosulfate est un constituant normal du sérum, produit à partir de la cystéine par voie de β -mercaptopyruvate. Les concentrations physiologiques de thiosulfate sont typiquement d'environ 0,1 mmol/L (11 mg/L), mais elles sont approximativement deux fois plus élevé chez les enfants et chez les adultes qui ne mangent pas. Thiosulfate infusé est dégagé du corps (principalement par les reins) avec un $t_{1/2}$ d'environ 20 minutes.

Lorsque le thiosulfate n'est fourni que par des mécanismes physiologiques normaux, la conversion du CN^- au SCN^- se produit généralement à environ 1 mcg/kg/min. Le taux de clairance CN^- correspond au traitement à l'état stationnaire d'une perfusion de nitroprussiate de sodium d'un peu plus de 2 mcg/kg/min. CN^- commence à s'accumuler lorsque les perfusions nitroprussiate de sodium dépassent ce taux.

Le thiocyanate (SCN^-) est aussi un constituant physiologique normal du sérum, avec des niveaux normaux généralement de l'ordre de 50 à 250 $\mu\text{mol/L}$ (3 à 15 mg/L). Clairance du SCN^- est principalement rénale, avec un $t_{1/2}$ d'environ trois jours. Dans l'insuffisance rénale, le $t_{1/2}$ peut être doublé ou triplé.

L'administration par voie orale de nitroprussiate de sodium ne produit pas la diminution spectaculaire de la pression artérielle observée avec l'administration intraveineuse. Les effets de l'administration orale chronique sont semblables à ceux obtenus avec le thiocyanate de potassium orale.

Chez les patients hypertensifs, des doses modérées de dépresseurs de nitroprussiate de sodium induisent une vasodilatation rénale à peu près équivalente à la diminution de la pression, sans augmentation appréciable du débit sanguin rénal ou diminution de la filtration glomérulaire.

Chez les sujets à forte intensité, la réduction aiguë de la pression artérielle moyenne à 60-75 mm Hg par infusion de nitroprussiate de sodium a provoqué une augmentation significative de l'activité rénine du plasma veineux rénal en corrélation avec un degré de réduction de la pression. La réponse rénale à la réduction de la pression a été plus frappante chez les patients hypertendus rénovasculaire, avec une augmentation significative de la libération de rénine se produisant du rein impliqué à des pressions artérielles moyennes variant de 90-137 mm Hg. De plus, l'amplitude de la libération de la rénine du rein en cause était significativement plus grande par rapport à celle des sujets à forte intensité; tandis que dans le controlatéral, rein non impliqué, aucune libération significative de rénine n'a été détectée pendant la réduction de la pression.

Pharmacologie animale

L'administration intraveineuse de Nitroprussiate de sodium pour Injection dans des doses de 0,125, 0,5 et 2,0 mg/kg/jour (comme des injections de 1 mL administrées en une période de deux minutes) a été tolérée chez les chiens pendant une période de deux semaines. Les résultats notés étaient compatibles avec la vasodilatation transitoire et l'abaissement de la pression artérielle connue pour se produire avec la nitroprussiate sodique intraveineuse.

Chez les chiens, la force contractile myocardique mesurée par un arc de jauge de contrainte n'a montré aucun changement précis avec l'administration de doses plus faibles de nitroprussiate de sodium (1 à 4 mcg/kg), alors qu'avec des doses élevées (8 à 16 mcg/kg), il y a eu une diminution de la force contractile dans environ 60 à 90 secondes. La diminution a été précédée d'une chute de la pression artérielle survenant environ 15 secondes après la perfusion, suggérant que la diminution de la force contractile myocardique n'est pas un effet primaire du nitroprussiate de sodium, mais peut-être due à la diminution du remplissage cardiaque de regroupement périphérique relatif du sang. Les agents bloquants adrénergiques n'ont pas aboli son action, et les agents de blocage ganglionnaire autonomes ont nettement augmenté la réponse hypotension.

Chez les chiens, la perfusion intraveineuse de nitroprussiate de sodium a provoqué une légère augmentation du débit sanguin rénal et une diminution de la résistance vasculaire, sans effet sur la capacité d'excrétion tubulaire maximale des HAP ou sur la capacité tubulaire maximale de réabsorption du glucose.

TOXICOLOGIE

La LD₅₀ de Nitroprussiate de sodium pour injection administrée par voie intraveineuse, déterminée selon la méthode de meunier et de souillure (proc soc exp Biol med, 1944; 57:261) chez quatre espèces différentes d'animaux, est la suivante: souris, $8,4 \pm 0,3$ mg/kg; rats, $11,2 \pm 1,1$ mg/kg; lapins, $2,8 \pm 1,1$ mg/kg; et les chiens, 5 mg/kg (approximatif).

Le nitroprussiate de sodium a été injecté par voie intraveineuse à 12 chiens beagle des deux sexes sur une période de deux minutes, à des doses de 0,125, 0,5 et 2,0 mg/kg/jour pendant deux semaines. Tous les chiens ont survécu aux deux semaines. Après chaque injection, les chiens ont démontré des signes compatibles avec la vasodilatation transitoire et l'abaissement de la pression artérielle connue pour se produire avec le nitroprussiate de sodium administré par voie intraveineuse. Le glucose sanguin a été élevé temporairement après les injections aux doses élevées et moyennes. Une légère augmentation des poids relatifs du foie et des glandes surrénales à la dose élevée peut avoir été liée à la vasodilatation. L'examen microscopique des tissus a montré une congestion (dilatation vasculaire) du foie, des reins et de la rate aux doses élevées et moyennes, et du foie à la faible dose. Il n'y a pas eu de changements cellulaires indésirables liés à la vasodilatation causée par le nitroprussiate de sodium. Aucun autre changement n'a été noté.

Les McDowall et les collaborateurs (1974) ont étudié l'hypotension induite par perfusion intraveineuse de nitroprussiate de sodium chez les babouins et ont rapporté que chez quatre des huit animaux recevant des doses jugées quatre à six fois plus élevées que "normale" chez cette espèce, il y avait défaut de récupération de la pression artérielle normale après l'arrêt de l'infusion. Ces animaux étaient en état d'acidose métabolique et présentaient une absorption d'oxygène cérébrale nettement déprimée. Chez les quatre animaux recevant des doses considérées comme «normales» pour cette espèce, on a constaté que la pression artérielle se rétablissait rapidement. L'apparition précoce de l'acidose métabolique semble coïncider chez les animaux résistants à l'hypotension induite par nitroprussiate.

Une autre étude menée chez des chiens (Stoyka et Schultz, 1975) a rapporté que l'oxygénation cérébrale physiologique était maintenue à de faibles pressions de perfusion obtenues avec la perfusion de nitroprussiate de sodium.

LES RÉFÉRENCES

Pharmacologie et toxicologie

1. Bhatia SK, Frohlich ED. Comparaison hémodynamique des agents utiles dans les urgences hypertendues. *Am Heart J* 1973; 85:367-73.
2. Boxer GE, Rickards JC. Études sur le métabolisme du carbone du cyanure et de la thiocyanate. *Arch Biochem* 1952; 39:7-26.
3. Goldstein F, Rieders F. Formation de cyanure chez le chien et l'homme après l'administration de thiocyanate. *Am J Physiol* 1951; 167:47-51.
4. Goldstein F, Rieders F. Conversion de thiocyanate en cyanure par une enzyme érythrocytaire. *Am J Physiol* 1953; 173:287-90.
5. Greiss L, Tremblay NAG, Davies DW. La toxicité du nitroprussiate de sodium. *Can Anaesth Soc J* 1976; 23:480-5.
6. Hill HE. Une contribution à la toxicologie du nitroprussiate de sodium. I. La décomposition et la détermination du nitroprussiate de sodium. *Austr Chem Inst J Proc* 1942; 9:89-93.
7. Johnson CC. Les actions et la toxicité du nitroprussiate de sodium. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1929; 35:480-96.
8. McDowall DG, et al. La toxicité du nitroprussiate de sodium. *Br J Anaesth* 1974; 46:327-32.
9. Michenfelder JD, Tinker JH. Toxicité du cyanure et protection thiosulfate durant l'administration chronique de nitroprussiate de sodium chez le chien. *Anesthésiologie* 1977; 47:441-8.
10. Page IH. Traitement de hypertension essentielle et maligne. *JAMA* 1951; 147:1311-8.
11. Page IH, et al. Les actions cardiovasculaires du nitroprussiate de sodium chez les animaux et les patients hypertensifs. *Circulation* 1955; 11:188-98.
12. Pines KL, Crymble MM. Conversion In vitro de thiocyanate en cyanure en présence d'érythrocytes. *Proc Soc Exp Biol Med* 1952; 81:160-3.

13. Schlant RC, Tsagaris TS, Robertson RJ. Les études sur les effets cardiovasculaires aigus de l'nitroprussiate de sodium intraveineux. *Am J Cardiol* 1962; 9:51-9.
14. Stoyka WW, Schutz H. La réponse cérébrale au nitroprussiate de sodium et à l'hypotension contrôlée par triméthaphan. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22:275-83.

Clinique

15. Amaranath L, Kellermeyer WF. Tachyphylaxie à nitroprussiate de sodium. *Anesthésiologie* 1976; 44:345-8.
16. Eppens H. Nitroprussiate de sodium en anesthésie hypotension. *Br J Anaesth* 1973;45:124.
17. Gifford RW, Jr. Pratiques actuelles en médecine générale. 7. Traitement des urgences hypertendues, y compris l'utilisation de nitroprussiate de sodium. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1959; 34:387-94.
18. Katz RL, Wolf CE. Nitroprussiate de sodium pour l'hypotension contrôlée et les urgences hypertendues. En: Mark LC, Ngari SH, eds. *Faits saillants de l'anesthésiologie clinique*. New York, Harper et Row, 1971:48-54.
19. Lawson JA. Nitroprussiate de sodium en anesthésie hypotension. *Br J Anaesth* 1972;44:908.
20. Nourok DS, et al. Hypothyroïdie suite à une thérapie nitroprussiate de sodium prolongée. *Am J Med Sci* 1964; 248:129-38.
21. Palmer RF, Lasseter KC. Nitroprussiate de sodium. *N Engl J Med* 1975; 292:294-7.
22. Posner MA, Tobey RE, McElroy H. Thérapie Hydroxocobalamine de l'intoxication au cyanure chez les cobayes. *Anesthesiology* 1976; 44:157-60.
23. Posner MA, Rodkey FL, Tobey RE. Empoisonnement au cyanure induit par nitroprussiate: effet antidotant de Hydroxocobalamine. *Anesthésiologie* 1976; 44:330-5.
24. Siegel P, et al. Nitroprussiate de sodium dans le traitement chirurgical des anévrismes cérébraux et des malformations artériov. *Br J Anaesth* 1971; 43:790-5.
25. Styles M, Coleman AJ, Leary WP. Certains effets hémodynamiques du nitroprussiate de

sodium. *Anesthésiologie* 1973; 38:173-6.

26. Tuzel IH. Nitroprussiate de sodium: un examen de son efficacité clinique en tant qu'agent hypotension. *J Clin Pharmacol* 1974; 14:494-503.

27. Wildsmith JAW, et al. Les effets hémodynamiques du nitroprussiate de sodium durant l'anesthésie à l'oxyde nitreux/halothane. *Br J Anaesth* 1973; 45:71-4.

Surdosage

28. Lovejoy FH, Linden CH., Empoisonnement aigu et surdosage de drogue, *Les principes de la médecine interne de Harrison*, 12th ed., McGraw-Hill, 1991:2172.

29. Gerber JG, Nies AS. *Goodman et Gilman- La base pharmacologique de la thérapeutique*. 8th ed., Pergamon Press, (New York), 1991:803-4.

Produit de référence canadien

30. Pfizer Canada Inc., 17300 Trans-Canada Highway, Kirkland, Québec H9J 2M5, Monographie de produit, ^{Pr}NiprideTM, Contrôle # 206712, Date de préparation: 27 juillet, 2017.

PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Nitroprussiate de sodium pour Injection

Ce feuillet est la partie III d'une «monographie de produit» en trois parties publiée lorsque Nitroprussiate de sodium pour injection a été approuvée pour la vente au Canada et est conçue spécifiquement pour les consommateurs. Cette brochure est un résumé et ne vous dira pas tout sur Nitroprussiate de sodium pour injection. Contactez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions au sujet du médicament.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Ce que le médicament est utilisé pour:

- La réduction immédiate de la pression artérielle des patients souffrant de crises hypertenseurs qui n'ont pas répondu adéquatement au traitement standard.
- Produisant l'hypotension contrôlée (basse pression artérielle) afin de réduire le saignement pendant l'opération quand le chirurgien et le anesthésiste décident qu'il est nécessaire.

Ce qu'il fait:

Nitroprussiate de sodium pour injection est un vasodilatateur qui fonctionne en relaxant les muscles dans vos vaisseaux sanguins pour les aider à dilater (élargir). Ça abaisse la pression artérielle.

Lorsqu'il ne doit pas être utilisé:

Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit pas être utilisée si vous:

- Sont allergiques à Nitroprussiate de sodium;
- vous êtes un patient à risque physiquement pauvre étant traité pour l'hypertension compensatoire (mécanisme pour corriger la pression artérielle élevée);
- Vous avez une faible circulation cérébrale;
- Vous avez l'anémie (une réduction des globules rouges)

Si vous allez recevoir ce médicament en chirurgie, s'il vous plaît dire à votre médecin si vous:

- Avoir une maladie du foie
- Ont une maladie rénale sévère
- Avoir une perte de vision héréditaire (maladie de Leber)
- Problèmes de vision causés par le tabagisme
- Avoir une histoire de caillot de sang dans votre

cerveau

- Ont une carence en vitamine B₁₂.

Ce que l'ingrédient non médicinal est:

L'Eau pour injection

Ce que l'ingrédient médicinal est:

Nitroprussiate de sodium

Nitroprussiate de sodium pour injection est disponible sous forme de solution stérile, transparente, brun-rougeâtre, exempte de particules visibles. Chaque flacon de 2 mL contient l'équivalent de 50 mg de nitroprussiate de sodium dihydrate dans de l'eau stérile pour injection.

Quelles formes posologiques il vient en:

Nitroprussiate de sodium pour injection est une solution disponible en flacons de verre ambré à usage unique en 50 mg/2 mL (25 mg/mL), contenant du nitroprussiate de sodium, dans de l'eau pour injection.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit être utilisée qu'en perfusion intraveineuse avec 5% de dextrose. Pas pour injection directe.
- Nitroprussiate de sodium pour injection peut entraîner une diminution rapide de la pression artérielle. Chez les patients qui ne sont pas correctement surveillés, ces diminutions peuvent entraîner des blessures irréversibles ou la mort liée à une mauvaise alimentation sanguine. Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit être utilisée que lorsque l'équipement et le personnel disponibles permettent une surveillance continue de la pression artérielle.
- Sauf en cas d'utilisation brièvement ou à faible taux de perfusion, Nitroprussiate de sodium pour injection donne lieu à des quantités importantes d'ions cyanure qui peuvent causer la mort.

AVANT de recevoir Nitroprussiate de sodium pour injection, dites à votre médecin si:

- Vous avez une maladie du foie, une maladie rénale, une anémie (une réduction des globules rouges), un trouble épileptique, ou une histoire de

traumatisme crânien ou de tumeur cérébrale, l'hypothyroïdie (vous ne produisez pas assez d'hormone thyroïdienne), la difficulté à respirer;

- Vous avez une maladie grave existante qui peut faire de vous un candidat pauvre pour subir une chirurgie;
- Vous êtes enceinte, prévoyez de devenir enceinte ou allaitez;
- Gériatrie: vous pouvez éprouver une plus forte pression artérielle inférieure lorsque vous recevez de nitroprussiate de sodium pour injection, s'il vous plaît dire à votre médecin de votre âge.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments qui peuvent interagir avec Nitroprussiate de sodium pour injection comprennent: les médicaments pour aider à abaisser votre tension artérielle (en particulier, hydralazine ou hexaméthonium)

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Nitroprussiate de sodium pour injection est seulement donnée à l'hôpital avec l'équipement approprié et le personnel formé qui peut vous surveiller fréquemment pour des changements à votre tension artérielle. Elle n'est donnée qu'à l'aide d'une pompe à perfusion, d'un régulateur de micro-asperseur-goutteur ou de tout dispositif similaire permettant une mesure précise du débit de l'intraveineuse.

Nitroprussiate de sodium pour injection ne doit être utilisée qu'en perfusion intraveineuse avec 5% de dextrose. Nitroprussiate de sodium pour injection n'est pas pour injection directe.

Le liquide de perfusion utilisé pour l'administration de Nitroprussiate de sodium pour injection ne devrait pas être employé comme un véhicule pour l'administration simultanée de n'importe quel autre médicament.

Dose habituelle:

Vos professionnels de la santé décideront de la meilleure dose pour vous. Nitroprussiate de sodium pour injection doit être diluée dans 500 à 1000 ml d'injection de dextrose à 5%. Aucun autre diluant ne doit être utilisé. La solution diluée doit être protégée contre la lumière, à l'aide du manchon opaque fourni, du papier d'aluminium ou d'autres matériaux opaques. La solution de perfusion doit être fraîchement préparée et toute partie inutilisée rejetée. La solution

fraîchement préparée pour l'infusion a une teinte brunâtre très faible. S'il est très coloré, il faut le jeter.

La période de stockage entre le moment de la reconstitution et l'achèvement de l'administration intraveineuse ne doit pas dépasser 24 heures.

Comme pour tous les médicaments administrés par voie parentérale, les adjuvants intraveineux doivent être inspectés visuellement pour la clarté, les particules, les précipitations, la décoloration et les fuites avant l'administration lorsque la solution et le conteneur le permettent. Les solutions présentant des flou, des particules, des précipitations, des décolorations ou des fuites ne doivent pas être utilisées. Jetez la partie inutilisée.

Dites à votre praticien de soins de santé immédiatement si vous pensez que votre IV est sorti de la veine, ou si elle devient douloureuse, rouge ou enflée.

Surdosage:

Si vous pensez avoir pris trop de Nitroprussiate de sodium pour injection, contactez un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région immédiatement, même si vous n'avez pas de symptômes.

Demandez l'attention médicale d'urgence si vous pensez que vous avez reçu trop de ce médicament. Les symptômes de la surdose de Nitroprussiate de sodium pour injection peuvent inclure la basse pression artérielle, essoufflement, respiration superficielle, nausée, vomissement, douleur d'estomac, transpiration, vertiges graves, maux de tête, secousses musculaires, battement de coeur rapide ou battant, sentiment agité, la perte de conscience, la poitrine ou la douleur au dos.

LES EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Avec ses effets nécessaires, un médicament peut causer des effets indésirables. Ils sont appelés «effets secondaires». Bien que tous ces effets secondaires ne peuvent pas se produire, s'ils se produisent, ils peuvent avoir besoin d'attention médicale.

Nausées, vomir, vomissements, transpiration, appréhension, maux de tête, agitation, agitation, secousses musculaires, douleurs abdominales, ont été

notées avec une réduction trop rapide de la pression artérielle. Cependant, ces symptômes disparaissent rapidement avec le ralentissement du taux de perfusion ou l'arrêt temporaire de l'infusion. Votre médecin déterminera le meilleur taux d'infusion pour vous.

L'irritation du site d'injection peut se produire.

ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE

Entreposer à température ambiante (15° c -30° c), protéger de la lumière et de la congélation. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Protégez de la lumière, en utilisant le manchon opaque fourni, le papier d'aluminium ou tout autre matériau opaque. Il n'est pas nécessaire de couvrir la chambre d'égouttement de perfusion ou le tube.

La période de conserver entre le moment de la reconstitution et l'achèvement de l'administration intraveineuse doit pas dépasser 24 heures.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE				
Symptôme/effet		Parlez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre la drogue et obtenez l'aide médicale immédiate
		Seulement en cas de graves	Dans tous les cas	
Commun	Sensation de vertige et de faiblesse ou de votre tension artérielle est trop faible.		√	
	Difficulté à respirer		√	
	Gonflement dans les bras ou les jambes		√	
Rare	Ressentir un battement de coeur irrégulier		√	
	Éruption cutanée ou autre irritation cutanée		√	
	Faiblesse		√	
	Douleurs thoraciques		√	
	Confusion et somnolence (un désir fort de dormir)		√	
	Méthémoglobinémie, les symptômes incluent: essoufflement, le bleu à la bouche et des bouts de doigt, maux de tête, vertiges de fatigue et perte de conscience.		√	

Rapport des effets secondaires

Vous pouvez déclarer tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé à Health Canada par:

- Visiter la page Web sur la déclaration des réactions indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffectcanada/adverse-reaction-reporting.html>) Pour plus d'informations sur la façon de signaler en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- Appeler sans frais à 1-866-234-2345.

NOTE: Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

PLUS D'INFORMATION

Pour plus d'informations, veuillez contacter vos professionnels de la santé ou votre pharmacien d'abord, ou Marcan Pharmaceuticals Inc. à: 1-855-627-2261 ou visitez le site Web à www.marcanpharma.com

Les informations contenues dans ce document sont à jour à la dernière date de révision indiquée ci-dessous. Pour les informations les plus récentes s'il vous plaît

Ce n'est pas une liste complète des effets secondaires. Pour tout effet inattendu lors de la prise d'injection de nitroprussiate de sodium, contactez votre médecin

visitez notre site Web ou contactez-nous directement.

Cette brochure a été préparée par:

Marcan Pharmaceuticals Inc.
2 Gurdwara Road, Suite #112,
Ottawa, ON, K2E 1A2

Date de préparation: 19 juillet, 2018