

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS DU PATIENT SUR LES MÉDICAMENTS

Pr Chlorhydrate d'hydrALAZINE injectable, USP

injectable de chlorhydrate d'hydralazine,

Solution, 20 mg/mL, intraveineuse

USP

Agent antihypertenseur

Auro Pharma Inc.
3700 Steeles Avenue West, Suite # 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada

Date de l'autorisation initiale:
27 mai 2021
Date de révision:
26 février 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 279056

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune au moment de la dernière autorisation.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

| | |
|---|-----------|
| RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ | 4 |
| 1 INDICATIONS | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées..... | 4 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » | 4 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 5 |
| 4.1 Considérations posologiques | 5 |
| 4.2 Dose recommandée et modification posologique..... | 5 |
| 4.3 Reconstitution | 5 |
| 4.4 Administration | 5 |
| 5 SURDOSAGE | 6 |
| 6 FORMES GALÉNIQUES, DOSAGES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 7 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 7 |
| 7.1 Populations particulières | 11 |
| 7.1.1 Femmes enceintes..... | 11 |
| 7.1.2 Allaitement | 11 |
| 7.1.3 Enfants..... | 11 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 12 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 12 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables | 12 |
| 8.2 Effets indésirables des essais cliniques..... | 12 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 8.3 | Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques..... | 12 |
| 8.4 | Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives | 12 |
| 8.5 | Effets indésirables survenus après la mise sur le marché..... | 12 |
| 9 | INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES..... | 13 |
| 9.1 | Aperçu des interactions médicamenteuses..... | 14 |
| 9.2 | Interactions médicament-comportement | 14 |
| 9.3 | Interactions médicament-médicament | 14 |
| 9.4 | Interactions médicament-aliment..... | 15 |
| 9.5 | Interactions médicament-plante médicinale..... | 15 |
| 9.6 | Interactions médicament-tests de laboratoire..... | 15 |
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 16 |
| 10.1 | Mécanisme d'action | 16 |
| 10.2 | Pharmacocinétique | 17 |
| 11 | ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT | 17 |
| 12 | INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES À LA MANIPULATION | 17 |
| PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE | | 18 |
| 13 | INFORMATION PHARMACEUTIQUE..... | 18 |
| 14 | ESSAIS CLINIQUES | 18 |
| 15 | MICROBIOLOGIE | 18 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE Toxicologie générale :..... | 18 |
| 17 | MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN..... | 20 |
| RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT..... | | 21 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

L'utilisation injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP (Chlorhydrate d'hydralazine injectable) est indiquée pour le traitement urgent de l'hypertension essentielle grave lorsque le médicament ne peut pas être administré par voie orale ou lorsqu'il est urgent de baisser la tension artérielle (par exemple, toxémie de la grossesse ou pré-éclampsie).

1.1 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Chez les personnes âgées ou chez les patients présentant une atteinte rénale marquée, une dose plus faible pourrait s'avérer nécessaire.

2 CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'hydralazine ou à la dihydrazine ou aux excipients
- Lupus érythémateux disséminé idiopathique (LED) et maladies connexes
- Tachycardie grave et insuffisance cardiaque avec augmentation du débit cardiaque (par ex., dans la thyrotoxicose)
- Insuffisance myocardique due à une obstruction mécanique (par ex., en présence de sténose aortique ou mitrale ou de péricardite constrictive)
- Insuffisance ventriculaire droite isolée due à une hypertension pulmonaire (cœur pulmonaire)
- Anévrisme disséquant aigu de l'aorte
- Maladie coronarienne
- Porphyrurie

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- L'hydralazine peut entraîner des crises d'angine de la poitrine et des altérations des tracés de l'ECG évocatrices d'une ischémie du myocarde. La stimulation du myocarde peut provoquer ou aggraver une angine de poitrine, une insuffisance cardiaque congestive ou un infarctus du myocarde.
- Les patients présentant une maladie coronarienne soupçonnée ou confirmée devraient donc recevoir injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP uniquement avec des bêta-bloquants ou en association avec d'autres agents sympatholytiques. Il est important que

le traitement par les bêta-bloquants soit amorcé quelques jours avant de commencer un traitement avec injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La posologie de injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP (chlorhydrate d'hydralazine injectable) doit toujours être individualisée et ajustée en fonction de la réponse tensionnelle.
- Les patients devraient être hospitalisés. L'administration parentérale de injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP nécessite des précautions et le patient doit faire l'objet d'une surveillance médicale étroite.
- On doit faire des vérifications fréquentes de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque (par ex., toutes les 5 minutes). Une baisse de la tension artérielle peut survenir dans les minutes suivant l'injection, la baisse maximale moyenne se produisant dans l'espace de 10 à 80 minutes. En cas d'une pression intracrânienne accrue, la diminution de la tension artérielle peut augmenter l'ischémie cérébrale. Une baisse de la tension diastolique à un taux de 90 à 100 mmHg peut être considérée comme une réponse satisfaisante.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose d'attaque est de 5 à 10 mg, administrée en injection intraveineuse lente pour éviter un abaissement brusque de la tension artérielle moyenne, ce qui pourrait entraîner une baisse critique de l'irrigation cérébrale ou utéroplacentaire. Chez les personnes âgées ou chez les patients présentant une atteinte rénale marquée, une dose plus faible pourrait s'avérer nécessaire. Dans les crises d'hypertension autres que la prééclampsie/éclampsie, on a employé des doses habituelles pouvant atteindre 20 à 40 mg et on les a répétées selon le cas. Au besoin, répéter l'injection au bout de 20 à 30 minutes tout en surveillant la tension artérielle et le rythme cardiaque.

La plupart des patients peuvent passer à un antihypertenseur oral dans les 24 à 48 heures.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux : La solution injectable doit être utilisée immédiatement après l'ouverture de la fiole. On ne doit pas l'ajouter aux solutions pour perfusion. Les produits médicamenteux à usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour détecter toute présence de particule ou de décoloration avant l'administration, chaque fois que la solution et le récipient le permettent.

4.4 Administration

Les patients devraient être hospitalisés. L'administration parentérale injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP nécessite des précautions et le patient doit faire l'objet d'une surveillance médicale étroite.

On doit faire des vérifications fréquentes de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque (par ex., toutes les 5 minutes). Une baisse de la tension artérielle peut survenir dans les minutes suivant l'injection, la baisse maximale moyenne se produisant dans l'espace de 10 à 80 minutes. En cas d'une pression intracrânienne accrue, la diminution de la tension artérielle peut augmenter l'ischémie cérébrale. Une baisse de la tension diastolique à un taux de 90 à 100 mmHg peut être considérée comme une réponse satisfaisante.

Injection directe

Administrer la solution reconstituée en injection intraveineuse lente. Pour faciliter l'administration, la solution peut être rediluée dans un soluté physiologique salin.

5 SURDOSAGE

Signes et symptômes du surdosage

Les symptômes comprennent l'hypotension, la tachycardie, accompagnés de céphalées, d'une rougeur cutanée généralisée, de transpiration, de nausées et d'étourdissements. Une ischémie myocardique avec manifestations d'angor et d'arythmies cardiaques peut également se produire. D'autres manifestations peuvent inclure une altération de la conscience, des céphalées et des vomissements ainsi que la possibilité de tremblements, de convulsions, d'oligurie, d'hypothermie, de choc profond et de coma.

Traitement du surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Le recours aux mesures d'appoint, y compris les liquides par voie intraveineuse, est également indiqué. En présence d'hypotension, on devrait tenter d'élever la tension artérielle sans augmenter la tachycardie. L'utilisation de l'adrénaline pour corriger l'hypotension devrait être évitée car l'adrénaline augmente l'effet d'accélération cardiaque de l'hydralazine.

Le soutien offert par un appareil cardiovasculaire est d'une importance primordiale. On traitera l'état de choc en rétablissant le plasma sanguin. Dans la mesure du possible, on ne devrait pas administrer de vasopresseurs; si le recours à un vasopresseur est nécessaire, on utilisera, si possible, un agent qui soit le moins susceptible de précipiter ou d'aggraver une arythmie cardiaque. On surveillera l'ECG en cours d'administration. La tachycardie répond aux bêta-bloquants. Il pourra être nécessaire de digitaliser le patient. La fonction rénale devra être surveillée de près et assistée au besoin. En situation d'urgence, l'administration de dopamine pour élever la tension systolique à 90 mmHg peut être envisagée.

On n'a pas rapporté d'expériences sur l'utilisation de la dialyse extracorporelle ou péritonéale.

Pour prendre en charge une surdose présumée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES GALÉNIQUES, DOSAGES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 - Formes posologiques, dosages, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme posologique / Dosage/Composition | Ingrédients non-médicinaux |
|-----------------------|---|--|
| Intraveineuse | Solution, 20 mg/mL chlorhydrate d'hydralazine | acide chlorhydrique, parabène de méthyle, parabène de propyle, propylène glycol, hydroxyde de sodium, eau pour injection |

Flacons en verre transparent de 1 ml contenant une solution stérile claire à jaune pâle, disponibles en cartons de 10 flacons.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter [« ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » de la section 3.](#)

Appareil cardiovasculaire

L'état hyperdynamique global de la circulation, induit par l'hydralazine, pourrait accentuer certaines pathologies cliniques. L'hydralazine peut entraîner des crises d'angine de la poitrine et des altérations des tracés de l'ECG évocatrices d'une ischémie du myocarde. La stimulation du myocarde peut provoquer ou aggraver l'angine de la poitrine, l'insuffisance cardiaque congestive ou un infarctus du myocarde.

Les patients présentant une maladie coronarienne soupçonnée ou confirmée devraient donc recevoir injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP uniquement avec des bêta-bloquants ou en association avec d'autres agents sympatholytiques. Il est important que le traitement par les bêta-bloquants soit amorcé quelques jours avant de commencer un traitement avec injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP.

Les patients ayant survécu à un infarctus du myocarde ne devraient pas recevoir chlorhydrate d'hydralazine avant d'avoir obtenu une stabilisation complète de leur état. On ne doit pas utiliser injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP dans les cas d'insuffisance cardiaque.

Chlorhydrate d'hydralazine peut provoquer une hypotension orthostatique, bien que cet effet soit moins courant qu'avec les agents de blocage ganglionnaire. La prudence est recommandée en présence d'une angiopathie cérébrale, étant donné que chez ces patients, toute baisse brusque de la pression artérielle est à éviter.

Maladie cérébrovasculaire

Comme tous les antihypertenseurs puissants, on doit administrer injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP avec prudence chez les patients atteints d'une maladie cérébrovasculaire, car ce médicament risque d'accroître l'ischémie.

Chlorhydrate d'hydralazine peut provoquer, chez quelques patients, l'apparition d'un syndrome analogue au lupus érythémateux disséminé (LED), accompagné de glomérulonéphrite. Dans sa forme légère, ce syndrome est analogue à la polyarthrite rhumatoïde (arthralgies, parfois accompagnées de fièvre et d'éruption cutanée). Dans son expression clinique complète, il est comparable au lupus érythémateux disséminé.

L'apparition de ce syndrome justifie un arrêt immédiat du traitement. La symptomatologie clinique régresse habituellement à la cessation du traitement, bien qu'on ait pu en déceler des séquelles après plusieurs années. Une corticothérapie à long terme peut s'avérer nécessaire.

La fréquence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la posologie et à la durée d'administration; elle est plus élevée chez les acétylateurs lents que chez les acétylateurs rapides.

À la même posologie, les concentrations sériques du médicament sont plus élevées chez les acétylateurs lents que chez les acétylateurs rapides. Par conséquent, pour le traitement d'entretien, on devra s'en tenir à la posologie minimale la plus efficace. Il arrive souvent que les acétylateurs rapides répondent inadéquatement, même à la dose de 100 mg/jour. Chez ces patients, on peut augmenter la posologie, ce qui pourrait entraîner de légers risques d'un syndrome analogue au lupus érythémateux disséminé (LED). Si une dose de 100 mg par jour ne permet pas d'obtenir l'effet clinique recherché, on devra alors déterminer le statut acétylateur du patient.

Le risque d'apparition d'un syndrome analogue au LED est plus élevé chez les acétylateurs lents, de même que chez la femme. Par conséquent, la posologie quotidienne chez ces patients devra demeurer inférieure à 100 mg et on devra aussi exercer chez eux une surveillance étroite de manière à pouvoir déceler l'apparition éventuelle de la symptomatologie clinique évocatrice de ce syndrome.

Avant d'entreprendre un traitement prolongé par l'hydralazine, on procédera aux examens biologiques suivants : numération globulaire complète, examen des préparations de cellules de lupus érythémateux, titre des anticorps antinucléaires et analyse d'urine. Ces examens seront répétés ensuite à intervalles réguliers (p. ex., tous les 6 mois) durant le traitement prolongé, même si le patient est asymptomatique. Une microhématurie et / ou une protéinurie, surtout en même temps que des titres positifs d'anticorps antinucléaires, peut constituer des signes initiaux de glomérulonéphrite à complexe immun associée au syndrome analogue au LED. Lorsque le titre des anticorps est positif, le médecin devra user de circonspection et mettre en balance les implications des résultats du test et les bénéfices du traitement par injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP. Si des signes et des symptômes cliniques manifestes

apparaissent, on doit cesser immédiatement le médicament. Une numération globulaire complète et la détermination du titre de facteur antinucléaire sont indiquées avant et périodiquement pendant le traitement prolongé par injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP même si le patient s'avère asymptomatique. Ces analyses seront aussi indiquées en présence de symptômes tels que l'arthralgie, la fièvre, les douleurs thoraciques, les malaises persistants ou les autres signes ou symptômes inexpliqués. L'administration du médicament devra être interrompue si les résultats s'avèrent anormaux.

La présence d'anticorps antinucléaires dans le sang peut être décelée dans une proportion allant jusqu'à 50% des patients traités par l'hydralazine, même s'ils demeurent par ailleurs asymptomatiques. Lorsque le titre des anticorps est positif, le médecin devra user de circonspection et mettre en balance les implications des résultats du test et les bénéfices d'une thérapie antihypertenseur par hydralazine injectable.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Une baisse accentuée de la tension artérielle peut avoir des répercussions défavorables sur les réactions du patient (par ex., pour la conduite d'une voiture ou la manœuvre de machines).

Hématologique

Des dyscrasies sanguines, se traduisant par une baisse du taux d'hémoglobine et de globules rouges, de même que par une leucopénie, une agranulocytose et du purpura ont été signalées. Des vérifications périodiques de la formule sanguine sont conseillées au cours de traitement. Si de telles anomalies se manifestent, le traitement devra être interrompu.

Systèmes hépatique / biliaire / pancréatique

On a observé une élévation des taux sériques d'hydralazine en présence de dysfonctionnement hépatique par rapport aux patients ayant une fonction hépatique normale ; par conséquent, la dose ou l'intervalle posologique seront adaptés en fonction de la réponse clinique de manière à éviter l'accumulation de la substance active « apparente ».

Neurologie

Des cas de névrite périphérique, se traduisant par des paresthésies avec engourdissement et picotements des extrémités, ont été observés. Les observations publiées laissent entrevoir que le médicament a un effet antipyridoxinique et favorise l'adjonction de la pyridoxine au traitement ou le retrait du médicament si ces symptômes se manifestent.

Considérations péri-opératoires

Lors d'une intervention chirurgicale, il se peut que les patients qui suivent un traitement par l'hydralazine manifestent une baisse de la tension artérielle. Si tel est le cas, il ne faudrait pas

utiliser l'adrénaline pour corriger l'hypotension, car l'adrénaline risque d'accélérer l'effet cardiaque de chlorhydrate d'hydralazine.

Fonction rénale

On a constaté que chlorhydrate d'hydralazine accroît l'irrigation sanguine du rein et qu'elle maintient, d'autre part, le taux de filtration glomérulaire chez les hypertendus dont la fonction rénale est normale. Dans certains cas où les valeurs de contrôle de la fonction rénale étaient inférieures à la normale avant le traitement avec chlorhydrate d'hydralazine, on a noté une amélioration fonctionnelle du rein. Néanmoins, comme pour tout agent antihypertenseur, on doit utiliser le chlorhydrate d'hydralazine avec circonspection en présence d'une atteinte rénale grave.

On a observé une élévation des taux sériques d'hydralazine en présence d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou créatinine sérique > 2,5 mg/100 mL ou 221 µmol/L) par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale; par conséquent, la dose ou l'intervalle posologique devrait être adaptés en fonction de la réponse clinique de manière à éviter l'accumulation de la substance active « apparente ».

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Il n'existe pas de données sur les effets du médicament sur la fertilité.

- **Fonction sexuelle**

Il n'existe pas de données sur les effets du médicament sur la fonction sexuelle.

- **Risque tératogène**

Utilisation au cours de la grossesse (Catégorie C : Les médicaments qui, en raison de leurs effets pharmacologiques, ont provoqué ou peuvent être soupçonnés de provoquer des effets néfastes sur le fœtus humain ou le nouveau-né sans causer de malformations) Ces effets peuvent être réversibles.

On sait que l'hydralazine traverse la barrière placentaire suite à l'administration intraveineuse et on l'associe à la détresse fœtale et aux arythmies cardiaques du fœtus lors du dernier trimestre de la grossesse. Les effets tératogènes observés comprenaient des fissures palatines, ainsi que des malformations des os de la face et du crâne. Compte tenu de l'effet tératogène potentiel chez l'être humain, on devrait éviter l'utilisation de injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP avant le troisième trimestre de la grossesse. On devrait administrer le médicament au troisième trimestre si les avantages escomptés justifient les risques potentiels pour le fœtus.

Les expériences chez les animaux ont révélé que l'hydralazine est tératogène chez la souris à des doses orales égales ou supérieures à 20 mg/kg/jour; une dose « sans effet » n'a pas été clairement établie. L'hydralazine s'avérait tératogène chez le lapin là où les doses orales égales ou supérieures à 75 mg/kg/jour causaient des anomalies phalangiennes. L'hydralazine n'était pas tératogène chez le rat à des doses orales pouvant atteindre jusqu'à 180 mg/kg/jour. L'embryolétalité a été observée chez la souris à des doses égales ou supérieures à 20 mg/kg/jour. Par contre, l'hydralazine n'avait pas d'effet embryolétal chez le rat et chez le lapin aux doses orales pouvant atteindre 180 et 60 mg/kg/jour, respectivement. On a constaté une ossification différée chez la souris et chez le rat à des doses materno-toxiques supérieures à 20 et 60 mg/kg/jour, respectivement. Une réduction du poids du fœtus a été observée chez la souris à des doses supérieures à 20 mg/kg/jour.

Systeme respiratoire

Le traitement par injectable de chlorhydrate d'hydralazine, USP peut induire une vasculite généralisée, y compris une vasculite ANCA-positif (anticorps antineutrophile cytoplasmique), entraînant le syndrome pulmonaire rénal, qui est une combinaison d'hémorragies alvéolaires diffuses et de glomérulonéphrite rapidement agressive. Il se peut que les patients présentent une insuffisance respiratoire grave et /ou une insuffisance rénale et qu'un séjour à l'unité des soins intensifs s'impose. Le syndrome est caractérisé par une évolution fulminante s'il n'est pas traité et peut parfois s'avérer fatal.

Peau

Des éruptions cutanées et des réactions fébriles surviennent rarement; si tel est le cas, on doit cesser le médicament.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Utilisation au cours de la grossesse (Catégorie C : Les médicaments qui, en raison de leurs effets pharmacologiques, ont provoqué ou peuvent être soupçonnés de provoquer des effets néfastes sur le fœtus humain ou le nouveau-né sans causer de malformations) Ces effets peuvent être réversibles.

7.1.2 Allaitement

L'hydralazine passe dans le lait maternel. Des traitements de substitution, remplaçant l'hydralazine, devront être envisagés pour les femmes allaitantes.

7.1.3 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Les personnes âgées peuvent être plus sensibles aux effets hypotenseurs de l'hydralazine. De plus, le risque d'hypothermie induit par l'hydralazine peut être accru dans cette catégorie de patients. On doit prendre en compte la présence concomitante d'une insuffisance hépatique et d'une insuffisance rénale.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Voici les effets indésirables les plus fréquents : tachycardie, palpitations, symptômes angineux, bouffées vasomotrices, céphalées, étourdissements, congestion nasale et troubles gastro-intestinaux. Ils sont plus fréquemment observés au début du traitement, notamment lors d'une augmentation rapide de la posologie. Toutefois, ces réactions s'estompent en général avec la poursuite du traitement ou après une baisse de la posologie. Des cas isolés de névrite périphérique, de polynévrite et de paresthésie ont été signalés.

Les réactions les plus graves sont les neuropathies, les dyscrasies sanguines et un état rhumatoïde aigu aboutissant à un syndrome analogue au lupus érythémateux disséminé (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

8.2 Effets indésirables des essais cliniques

Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

8.3 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques

Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Ces informations ne sont pas disponibles pour ce médicament.

8.5 Effets indésirables survenus après la mise sur le marché

Appareil cardiovasculaire

Tachycardie, palpitations, bouffées vasomotrices, hypotension, symptômes angineux, œdème, insuffisance cardiaque, réponse vasopressive paradoxale

Système nerveux central et périphérique

Céphalées, étourdissements, névrite périphérique se manifestant par des paresthésies, de l'engourdissement et des picotements, tremblements

Système musculo-squelettique

Arthralgies, gonflements des articulations, myalgies, crampes musculaires

Peau et appendices

Éruption cutanée

Appareil génito-urinaire

Protéinurie, augmentation de la créatinine plasmatique, hématurie parfois associée à une glomérulonéphrite, insuffisance rénale aiguë, rétention urinaire, difficultés mictionnelles

Tractus gastro-intestinal

Troubles gastro-intestinaux, diarrhée, constipation, nausées, vomissements, jaunisse, hépatomégalie, dysfonctionnement hépatique parfois associé à une hépatite, iléus paralytique.

Sang

Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie accompagnée ou non de purpura, anémie hémolytique, leucocytose, lymphadénopathie, pancytopénie, splénomégalie, agranulocytose, formation d'anticorps antinucléaires

Réactions psychiatriques

Agitation, anorexie, anxiété, dépression, hallucinations, désorientation, troubles du sommeil

Organes sensoriels

Hypersécrétion lacrymale, conjonctivite, congestion nasale, vue brouillée

Réactions d'hypersensibilité

Syndrome analogue au lupus érythémateux disséminé (parfois entraînant une suite fatale; voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS), frissons, éosinophilie, réactions d'hypersensibilité telles que prurit, urticaire, vasculite, hépatite

Voies respiratoires

Dyspnée, douleurs pleurales

Divers

Fièvre, perte pondérale, malaises, exophtalmie, baisse de la libido, pancréatite, hyperuricémie, hyperglycémie et hypokaliémie

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'administration conjointe avec d'autres vasodilatateurs, de même qu'avec les antagonistes du calcium, les inhibiteurs de l'ECA, les diurétiques, les antihypertenseurs, les anesthésiques, les antidépresseurs tricycliques et les tranquillisants majeurs, les nitrates ou les médicaments qui exercent une action dépressive centrale (y compris l'alcool), peut potentialiser les effets hypotenseurs de chlorhydrate d'hydralazine.

9.2 Interactions médicament-comportement

Les interactions entre le médicament et les risques relatifs au comportement tels que la consommation d'alcool, l'activité sexuelle et le tabagisme n'ont pas été étudiées.

9.3 Interactions médicament-médicament

Les médicaments énumérés dans le tableau 3 sont basés, soit sur des rapports de cas ou des études d'interactions médicamenteuses, soit sur des interactions potentielles en raison de l'ampleur et de la gravité attendues de l'interaction.

Tableau 3 Interactions médicament-médicament établies ou possibles avec chlorhydrate d'hydralazine

| Nom propre / commun | Source de la preuve | Effet | Commentaire clinique |
|--|---------------------|--|---|
| Bêta bloquants (ex., acébutolol, aténolol, métoprolol, propranolol) | T | L'administration concomitante de chlorhydrate d'hydralazine avec des bêta-bloquants soumis à un fort effet de premier passage (p. ex., le propranolol) peut augmenter leur biodisponibilité. | Un ajustement dégressif de la dose de ces médicaments peut être nécessaire lorsqu'ils sont administrés en même temps que le chlorhydrate d'hydralazine. |
| Diazoxide (antihypertenseur) | T | L'administration de chlorhydrate d'hydralazine peu avant ou après la prise de diazoxide peut entraîner une hypotension marquée. | Les patients doivent être surveillés en permanence pendant plusieurs heures pour détecter toute chute excessive de la tension artérielle. |
| Autres antihypertenseurs (vasodilatateurs, antagonistes du calcium, inhibiteurs de l'ECA, diurétiques), anesthésiques, | T | Il existe un risque d'antagonisme de l'effet hypotenseur de l'hydralazine. | Les patients doivent être surveillés en permanence pendant plusieurs heures pour détecter toute chute excessive de la tension artérielle. |

| Nom propre / commun | Source de la preuve | Effet | Commentaire clinique |
|--|---------------------|---|---|
| antidépresseurs tricycliques, tranquillisants majeurs, nitrates ou médicaments exerçant une action dépressive centrale (y compris l'alcool). | | | |
| Épinéphrine | T | Le chlorhydrate d'hydralazine peut réduire les réponses vasopressives à l'épinéphrine | La prudence s'impose. |
| Inhibiteurs de la MAO (ex., moclobémide, phénelzine, procarbazine, tranylcypromine) | T | | Les inhibiteurs de la MAO doivent être utilisés avec prudence chez les patients recevant de l'hydralazine. |
| AINS (ex., célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométhacine, naproxène) | T | Il existe un risque d'antagonisme de l'effet hypotenseur de l'hydralazine. | Les patients doivent être surveillés en permanence pendant plusieurs heures pour détecter toute chute excessive de la tension artérielle. |
| OEstrogènes | T | Il existe un risque d'antagonisme de l'effet hypotenseur de l'hydralazine. | Les patients doivent être surveillés en permanence pendant plusieurs heures pour détecter toute chute excessive de la tension artérielle. |

T= théorique

9.4 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune interaction avec les analyses de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mécanisme d'action

Le chlorhydrate d'hydralazine injectable exerce ses principaux effets sur le système cardiovasculaire ; on n'a toutefois pas élucidé avec exactitude quel mécanisme d'action entre en jeu dans ces effets. L'hydralazine est censé d'abaisser la tension artérielle par la relaxation directe du muscle vasculaire lisse, ce qui entraîne une vasodilatation périphérique. En modifiant le métabolisme du calcium dans la cellule, l'hydralazine interfère avec les mouvements de cet élément qui régissent le déclenchement ou le maintien de la contractilité dans le muscle vasculaire lisse.

L'effet vasodilatateur périphérique de l'hydralazine se traduit par une baisse de la tension artérielle (plus prononcée au niveau de la tension diastolique que de la tension systolique) ; une baisse de la résistance vasculaire périphérique ; et une augmentation de la fréquence cardiaque, du volume systolique et du débit cardiaque. Cet effet est beaucoup plus marqué sur les artérioles que sur le système veineux, et la baisse de la résistance vasculaire est plus prononcée dans la circulation coronarienne, cérébrale, splanchnique et rénale que dans la peau et le muscle.

L'hydralazine accroît habituellement l'activité de la rénine plasmatique, probablement par la suite d'une augmentation de la sécrétion de rénine par les cellules de Goormaghtigh du glomérule rénal en réponse à la stimulation sympathique réflexe. Cette activité accrue de la rénine entraîne la production d'angiotensine II qui stimule à son tour la production d'aldostérone et, par conséquent, la réabsorption du sodium et une rétention hydrique.

On peut prévenir la rétention sodique induite par l'hydralazine, de même que la stimulation sympathique excessive dans le myocarde par l'administration conjointe d'un diurétique thiazidique et d'un bêtabloquant. Les effets pharmacologiques des agents de blocage bêta-adrénergique et de chlorhydrate d'hydralazine se complètent mutuellement, les premiers réduisant l'accroissement de la fréquence et du débit cardiaque induits par l'hydralazine, tandis que celle-ci prévient l'accroissement réflexe de la résistance périphérique induit par les bêtabloquants.

Chlorhydrate d'hydralazine agit directement sur les artérioles périphériques en relaxant le tonus musculaire lisse dans la paroi vasculaire : il en résulte une diminution de la résistance artériolaire et une baisse de la tension artérielle, souvent plus prononcée pour la pression diastolique que pour la pression systolique. L'hydralazine n'exerce pas d'action directe sur le cœur. En diminuant la tension artérielle, le médicament déclenche l'activité des barorécepteurs : les bons réflexes cardiovasculaires ainsi stimulés entraînent un accroissement de la stimulation sympathique. Par ailleurs, comme chlorhydrate d'hydralazine n'accroît pas la capacitance veineuse et ne diminue pas la fonction cardiaque, la stimulation sympathique résultant de son action accélère le rythme cardiaque et la vitesse de contraction ventriculaire gauche, le volume systolique et le débit cardiaque.

10.2 Pharmacocinétique

Distribution :

Comme l'administration intraveineuse de chlorhydrate d'hydralazine n'est pas suivie d'effet de premier passage, le phénotype acétylateur du patient n'influe donc pas sur les taux plasmatiques du médicament. Dans le plasma, on décèle seulement de petites quantités du médicament libre; la substance du médicament circule sous forme conjuguée, par exemple, notamment comme hydrazone de l'acide pyruvique. On peut seulement mesurer l'hydralazine dite « apparente » avec fiabilité, par exemple, la somme de l'hydralazine libre et conjuguée.

L'hydralazine se lie aux protéines plasmatiques (principalement à l'albumine) à raison de 88 à 90 pour cent. L'hydralazine est largement distribuée dans le corps et exprime une affinité spécifique pour le tissu musculaire des parois artérielles. L'hydralazine traverse la barrière placentaire et passe aussi dans le lait maternel.

Métabolisme :

Le profil de formation des métabolites dépend du statut acétylateur du sujet et vraisemblablement aussi, de son statut hydroxylateur. L'excrétion urinaire, le NAc-HPZ (N-acétyl-hydrazine-phthalazinone), le métabolite principal dans la voie d'acétylation, peut servir à déterminer le phénotype acétylateur. La demi-vie plasmatique du médicament varie en général de 2 à 3 heures; elle est cependant plus courte chez les acétylateurs rapides, sa durée moyenne étant de 45 minutes. Chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal, la demi-vie plasmatique est prolongée jusqu'à 16 heures, à une clairance de la créatinine de < 20 mL/min.

Élimination

L'hydralazine et ses métabolites sont rapidement excrétés par le rein. La substance est excrétée en grande partie sous forme de métabolites acétylés et hydroxylés dont certains sont conjugués avec l'acide glucuronique ; 2 à 14 % sont excrétés sous la forme d'hydralazine « apparente ».

L'élimination par les reins peut être compromise chez les personnes d'âge avancé.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 15 et 30 °C, garder à l'abri de la chaleur et de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES À LA MANIPULATION

Il n'y a pas de directives particulières pour la manipulation applicables à ce médicament.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance médicamenteuse

Nom propre :

Chlorhydrate d'hydralazine USP

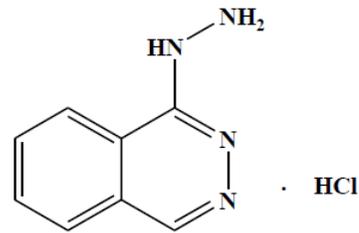
Nom chimique :

MONOCHLORHYDRATE DE 1-HYDRAZINOPHTALAZINE.

Formule moléculaire et masse moléculaire :

$C_8H_8N_4 \cdot HCl$, 196.64 g / mol

Formule structurale :



Norme pharmaceutique :

USP

Caractéristiques du produit :

Description :

Poudre blanche à blanc cassé.

Point de fusion :

Fond à environ 275 °C, avec décomposition

Solubilité :

Soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'alcool et l'éther.

pH (Dissoudre 0,5 g dans 25 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone) :

Entre 3,5 et 4,2

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques ne sont pas disponibles pour ce médicament.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

Rats : La toxicité aiguë de l'hydralazine, telle qu'elle a été déterminée par des doses intraveineuses chez des rates blanches, est comparativement faible : la DL50 a été établie à 34 mg/kg.

Chiens : Les animaux traités ont toléré des doses uniques de 20 mg/kg par voie intraveineuse et de 200 mg/kg par voie orale. Les réactions observées comprenaient la tachycardie, la dépression et les vomissements. Les vomissements ont été induits à des doses de 8 et de 16

mg/kg ; des signes de stimulation du système nerveux central ont été observés à des doses de 32 et de 64 mg/kg.

Toxicité subaiguë

Chiens : L'hydralazine a été bien tolérée à des doses orales de 30 mg/kg, administrées 5 jours par semaine pendant 3 mois.

Toxicité à long terme

Souris : Des doses de 7,4 mg/jour et de 5,4 mg/jour administrées par voie orale, respectivement, à des souris mâles et femelles pendant toute la durée de leur vie ont augmenté la fréquence des tumeurs du poumon (appartenant à la classification adénomes et adénocarcinomes).

Chiens : On a administré doses orales d'hydralazine de 1 mg/kg, de 3 mg/kg et de 10 mg/kg par jour durant 6 mois. Dans le groupe recevant la posologie élevée, on a décelé la présence de corpuscules de Heinz dans les érythrocytes. Parmi les autres anomalies observées, mentionnons une élévation et dépression réversibles du segment ST; une tachycardie reliée à la dose; une conjonctivite reliée à la dose et chez un des animaux, une conjonctivite sèche avec formation de pannus cornéen; chez un animal du groupe posologique intermédiaire, l'examen histologique a révélé une petite zone de fibrose sous-endocardique.

Effets tératogènes

Souris : On a utilisé des doses de 20, 60, 120 et 150 mg/kg. Aux doses les plus élevées, des signes de somnolence, de dyspnée, de même que des décès, indiquaient que la posologie maximale tolérée était dépassée. Il y a eu une fréquence accrue, reliée à la dose, de malformations dont les fissures palatines, les agnaties et les hypognaties.

Rats : Les doses utilisées étaient de 20, 60 et 180 mg/kg. La posologie maximale tolérée a de nouveau été dépassée, sans que l'on observe d'effets tératogènes. Il y a eu toutefois des retards d'ossification se caractérisant par des calcanéums, des sternèbres et des noyaux phalangiens non ossifiés.

Lapins : On a utilisé des doses de 10, 30 et 60 mg/kg. À la posologie la plus élevée, des signes de somnolence, de même que la mort d'un animal apparemment attribuable au traitement indiquaient que la dose, à ce niveau, était le maximum toléré par les animaux.

Dans le groupe traité à la dose de 60 mg/kg, on a décelé une aplasie mandibulaire (agnatie inférieure) chez un fœtus sur 84. Cette malformation est considérée comme étant spontanée, mais un effet attribuable au médicament dans cette expérience n'a pas pu être complètement éliminé.

L'hydralazine s'avérait tératogène chez le lapin là chez qui les doses égales ou supérieures à 75 mg/kg/jour ont entraîné des anomalies phalangiennes.

Génotoxicité :

L'hydralazine induit les mutations génétiques, les aberrations chromosomiques et des atteintes à l'ADN dans les cellules de mammifères in vitro ainsi que des mutations génétiques dans les

bactéries, la levure et la drosophile. Le potentiel d'effets similaires in vivo n'a pas été signalé de façon adéquate.

Souris : Dans une étude à vie sur des souris albinos suisses, on a constaté une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs pulmonaires (adénomes et adénocarcinomes) chez les souris mâles et femelles ayant reçu du chlorhydrate d'hydralazine en continu dans leur eau potable à une dose d'environ 50-200 mg/kg/jour ; une dose "sans effet" n'a pas été établie.

Rats : Dans une étude d'une durée de 2 ans chez des rats albinos Sprague-Dawley, les rats ont reçu du chlorhydrate d'hydralazine, par gavage, à des doses de 15, 30 et 60 mg/kg/jour et on observait chez les deux sexes une incidence accrue de néoplasmes hépatiques et de tumeurs à cellules de Leydig chez le mâle. Il y a eu également une augmentation significative des tumeurs bénignes des cellules interstitielles des testicules (cellules de Leydig) chez les mâles traités aux fortes doses. Ces tumeurs sont fréquentes chez les rats âgés et l'augmentation de leur fréquence ne fut observée qu'après 18 mois de traitement.

Effets mutagènes

L'hydralazine s'est révélée mutagène dans des systèmes bactériens (mutation génétique et réparation de l'ADN), ainsi que dans l'une des deux études in vitro chez le rat et une étude in vitro chez le lapin où l'on a examiné la réparation de l'ADN dans les hépatocytes de ces sujets. Dans l'étude effectuée chez le lapin, l'effet mutagène a été évident dans les cellules des acétylateurs lents, mais non chez les acétylateurs rapides. Dans d'autres études in vivo et in vitro, on a examiné le pouvoir mutagène de l'hydralazine dans des cellules de souris : lymphomes, cellules germinales et fibroblastes, de même que dans les cellules de la moelle épinière de hamsters chinois et dans les fibroblastes de lignées cellulaires humaines. Ces études n'ont pas démontré de potentiel mutagène pour l'hydralazine.

Les études sur la toxicité chronique du chlorhydrate d'hydralazine ont révélé une augmentation de la fréquence de certaines tumeurs chez des rongeurs vieillissants. Un potentiel mutagène a aussi été observé dans certains des tests de mutagenèse. On n'a toutefois pas établi avec certitude dans quelle mesure ces observations pourraient indiquer un risque chez l'homme. Bien que les observations cliniques à long terme ne laissent pas supposer que le cancer humain soit lié à l'emploi de l'hydralazine, les études épidémiologiques effectuées jusqu'à présent n'ont pas été suffisantes pour permettre une conclusion définitive.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN

1. Solution d'**APRÉSOLINE**[®], 20 mg / mL, Numéro de contrôle de la présentation 263009, monographie de produit, SteriMax Inc, (le 13 septembre 2022)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr Chlorhydrate d'hydrALAZINE injectable, USP Chlorhydrate d'hydralazine injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de prendre **Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP**. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements sur ce médicament. Parlez à votre professionnel de santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il y a de nouvelles informations sur **Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP**.

Mises en garde et précautions importantes

Troubles cardiaques graves :

- Chlorhydrate d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP peut causer des douleurs thoraciques et réduire le flux sanguin vers le cœur. Ces conditions médicales peuvent entraîner une **insuffisance cardiaque** ou une **crise cardiaque**. Voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre**, ci-dessous, pour obtenir des renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.
- Si vous avez ou pouvez avoir une maladie cardiaque, Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP doit être administré avec des bêta-bloquants ou d'autres médicaments similaires.

Pourquoi utilise-t-on Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP?

On utilise Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP chez les adultes dans les cas suivants :

- Pour le traitement d'urgence de l'hypertension artérielle sévère lorsque la forme orale du médicament ne peut être administrée.
- Dans les situations médicales où il est urgent d'abaisser la tension artérielle.

Comment agit Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP ?

- Chlorhydrate d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP agit pour abaisser la tension artérielle en élargissant les vaisseaux sanguins. Pour ce faire, il interfère avec le mouvement du calcium dans les vaisseaux sanguins. Cela réduit la contraction des vaisseaux sanguins.

Quels sont les ingrédients d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate d'hydralazine

Ingrédients non médicinaux: propylène glycol, parabène de méthyle et parabène de propyle comme conservateurs, eau pour injection, hydroxyde de sodium et Acide chlorhydrique pour ajustement du pH.

Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution, 20 mg/mL

Ne prenez pas Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP si :

- Vous êtes allergique à l'hydralazine ou à la dihydrazine, ou à l'un des ingrédients d'non médicinaux d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP (voir **Quels sont les ingrédients d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP ?**).
- Vous avez un lupus, une maladie auto-immune ou une maladie apparentée.
- Vous avez un rythme cardiaque élevé ou vous souffrez d'insuffisance cardiaque.
- Vous avez un blocage au cœur, tel qu'un rétrécissement des valves ou des vaisseaux sanguins.
- Vous avez une insuffisance cardiaque isolée dans le côté droit du cœur qui affecte votre tension artérielle.
- Vous avez une déchirure dans votre artère principale (l'aorte).
- Vous avez une maladie coronarienne.
- Vous êtes atteint de porphyrie, une maladie génétique du sang.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous avez une maladie cardiaque ou avez survécu à une crise cardiaque.
- Vous avez une maladie cérébrovasculaire, une affection qui affecte la circulation sanguine dans le cerveau.
- Vous avez des problèmes de foie ou de rein.
- Vous êtes une femme enceinte.
- Vous allaitez. Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP passe dans le lait maternel.

Autres mises en garde à connaître :

Syndrome réno pulmonaire : Le traitement par Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP peut provoquer une inflammation des artères et des veines des poumons et des reins, ce qui peut entraîner une insuffisance respiratoire ou rénale. Ces symptômes peuvent être soudains et graves et peuvent parfois être fatals. Voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre**, ci-dessous, pour des informations sur cet effet et d'autres effets secondaires graves.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Donnez-vous du temps après avoir reçu Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP pour voir comment vous vous sentez avant de conduire un véhicule ou de manœuvrer des machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de la médecine douce.

L'utilisation des produits suivants pourraient interagir avec Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP :

- D'autres médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle, tels que :
 - Vasodilatateurs
 - Inhibiteurs calciques
 - Inhibiteurs de l'ECA
 - Diurétiques
 - Bêtabloquants, p. ex., acébutolol, aténolol, métoprolol, propranolol
 - Diazoxide
- Les anesthésiques utilisés pendant les procédures médicales pour empêcher de ressentir la douleur
- Les médicaments utilisés pour traiter la dépression, tels que les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), par exemple, le moclobémide, la phénelzine, la procarbazine, la tranlycypromine et les antidépresseurs tricycliques
- Les nitrates, utilisés pour traiter les douleurs thoraciques
- L'épinéphrine, utilisée pour traiter les réactions allergiques graves
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation, par exemple, le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, l'indométhacine, le naproxène
- Les médicaments qui contiennent des œstrogènes, comme les contraceptifs hormonaux et les traitements hormonaux substitutifs.
- Les médicaments qui dépriment le système nerveux, y compris l'alcool

Comment prendre Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP :

- Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP vous sera administré par un professionnel de la santé dans un établissement de soins de santé.
- La dose d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP sera administrée par injection directement dans votre veine.

Dose habituelle :

Votre professionnel de santé décidera de la dose qui vous convient le mieux en fonction de vos besoins individuels et de votre tension artérielle.

Surdosage :

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez reçu trop d'

Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP, contactez immédiatement un professionnel de santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires possibles associés à l'utilisation d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP ? Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pouvez avoir en prenant Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP. Si vous ressentez un effet secondaire non mentionné ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure :

- bouffées de chaleur
- maux de tête
- étourdissements
- nez congestionné
- conjonctivite (œil rose), inflammation des yeux, larmoiements
- vision trouble
- diarrhée ou constipation
- nausées, vomissements
- perte d'appétit
- perte de poids
- douleurs musculaires, crampes musculaires
- douleurs articulaires, gonflement des articulations
- éruption cutanée
- anxiété, agitation

| Effets secondaires graves et marche à suivre | | | |
|---|--|-------------------|--------------------------------------|
| Symptôme / effet | Parlez à votre professionnel de la santé | | Obtenez de l'aide médicale immédiate |
| | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, frissons, toux, douleurs d'estomac, faiblesse, confusion. | | | ✓ |
| Problèmes sanguins (faible taux de globules rouges ou blancs ou de plaquettes) : fatigue, faiblesse, peau pâle, essoufflement, éruption cutanée avec des taches violettes, | | ✓ | |

| Effets secondaires graves et marche à suivre | | | |
|--|--|-------------------|--------------------------------------|
| Symptôme / effet | Parlez à votre professionnel de la santé | | Obtenez de l'aide médicale immédiate |
| | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| saignement plus long que d'habitude lorsque vous vous coupez, saignements de nez, symptômes d'infections (fièvre, frissons, maux de gorge, plaies dans la bouche, courbatures). | | | |
| Œdème : gonflement inhabituel des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles, du visage ou des voies respiratoires. | | ✓ | |
| Crise cardiaque : douleur soudaine à la poitrine, malaise, pression ou lourdeur, sensation de compression ou de plénitude dans l'épaule, la poitrine, le bras ou sous le sternum, sensation de plénitude, d'indigestion ou d'étouffement, transpiration, nausées, vomissements, vertiges, faiblesse, anxiété, essoufflement, rythme cardiaque rapide ou irrégulier. | | | ✓ |
| Insuffisance cardiaque (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue et faiblesse, gonflement des chevilles, des jambes et des pieds, toux, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite à faire de l'exercice. | | | ✓ |
| Problèmes cardiaques : battements cardiaques irréguliers, palpitations, battements cardiaques rapides, douleurs ou gêne dans la poitrine. | | ✓ | |

| Effets secondaires graves et marche à suivre | | | |
|--|--|-------------------|--------------------------------------|
| Symptôme / effet | Parlez à votre professionnel de la santé | | Obtenez de l'aide médicale immédiate |
| | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| Hypotension (faible pression sanguine) : étourdissements, évanouissements, vertiges, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (peut se produire lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout). | | ✓ | |
| Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, selles pâles, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit. | | ✓ | |
| Syndrome lupique : éruption cutanée en forme de papillon, généralement sur le visage, sensibilité de la peau au soleil, fièvre, douleurs, gonflements ou raideurs articulaires. | | | ✓ |
| Neuropathie (lésions nerveuses) : engourdissement, picotements, faiblesse musculaire, douleur. | | ✓ | |
| Syndrome réno-pulmonaire (insuffisance pulmonaire et rénale) : toux, essoufflement, expectoration de sang, fièvre, diminution ou absence de miction, sang dans les urines, gonflement des extrémités, nausées, vomissements. | | | ✓ |

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation

d'un produit à Santé Canada :

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour connaître la marche à suivre pour soumettre une déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur ;
ou
- En téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

A conserver entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'Chlorhydrate d'hydralazine injectable, USP :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>, le site Web du fabricant <http://www.auropharma.ca> ou peut être obtenu en composant le 1-855-648-6681.

Le présent dépliant a été préparé par Auro Pharma Inc.

Dernière révision : 26 février 2024