

**Monographie de produit**  
**Avec renseignements destinés aux patient·e·s**

Pr **APO-HYDRALAZINE**

Comprimés de chlorhydrate d'hydralazine

Pour utilisation orale

10 mg, 25 mg et 50 mg de chlorhydrate d'hydralazine

USP

Antihypertenseur

APOTEX INC.  
150 Signet Drive  
Toronto (Ontario)  
M9L 1T9

Date d'approbation :  
2025-05-14

Numéro de contrôle : 293554

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

<a href="#">2 Contre-indications</a>	2025-05
<a href="#">7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire</a>	2025-05
<a href="#">7 Mises en garde et précautions, Considérations périopératoires</a>	2025-05
<a href="#">7 Mises en garde et précautions, Appareil cutané</a>	2025-05

### Table des Matières

*Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.*

<b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie .....</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières.....</b>	<b>2</b>
<b>Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Indications .....</b>	<b>4</b>
1.1. Pédiatrie .....	4
1.2. Gériatrie.....	4
<b>2. Contre-indications.....</b>	<b>4</b>
<b>4. Posologie et administration .....</b>	<b>4</b>
4.1. Considérations posologiques .....	4
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4. Administration .....	5
4.5. Dose oubliée .....	5
<b>5. Surdose .....</b>	<b>5</b>
<b>6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....</b>	<b>6</b>
<b>7. Mises en garde et précautions.....</b>	<b>7</b>
Cancérogenèse et génotoxicité .....	7
Appareil cardiovasculaire .....	7
Conduite et utilisation de machines .....	7
Hématologique .....	8
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique .....	8
Système immunitaire.....	8

Surveillance et examens de laboratoire.....	9
Neurologique.....	9
Considérations périopératoires .....	9
Fonction rénale.....	9
Appareil cutané .....	9
<b>7.1. Populations particulières .....</b>	<b>10</b>
7.1.1. Grossesse.....	10
7.1.2. Allaitement .....	10
7.1.3. Enfants et adolescents.....	10
7.1.4. Personnes âgées .....	10
<b>8. Effets indésirables .....</b>	<b>10</b>
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	10
<b>9. Interactions médicamenteuses .....</b>	<b>11</b>
9.3. Interactions médicament-comportement .....	11
9.4. Interactions médicament-médicament .....	11
9.5. Interactions médicament-aliment .....	14
9.6. Interactions médicament-plante médicinale.....	14
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire.....	14
<b>10. Pharmacologie clinique .....</b>	<b>14</b>
10.1. Mode d'action .....	14
10.2. Pharmacodynamie.....	14
10.3. Pharmacocinétique.....	15
<b>11. Conservation, stabilité et mise au rebut .....</b>	<b>16</b>
<b>Partie 2 : Renseignements scientifiques .....</b>	<b>17</b>
<b>13 Renseignements pharmaceutiques.....</b>	<b>17</b>
<b>14. Études cliniques.....</b>	<b>17</b>
14.2 Études de biodisponibilité comparatives .....	17
<b>15. Microbiologie .....</b>	<b>18</b>
<b>16. Toxicologie non clinique .....</b>	<b>18</b>
<b>Renseignements destinés aux patient·e·s .....</b>	<b>21</b>

## Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1. Indications

APO-HYDRALAZINE (Comprimés de chlorhydrate d'hydralazine) est indiqué pour :

- le traitement de l'hypertension essentielle. Il s'emploie conjointement avec d'autres antihypertenseurs comme les bêta-bloquants et les diurétiques.

#### 1.1. Pédiatrie

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité d'APO-HYDRALAZINE dans la population pédiatrique n'ont pas été établies; c'est pourquoi Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#).

#### 1.2. Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7.1.4. Personnes âgées](#).

### 2. Contre-indications

APO-HYDRALAZINE (comprimés de chlorhydrate d'hydralazine) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients qui présentent une hypersensibilité connue à l'hydralazine ou à d'autres dérivés hydrazinophthalazine, ou à tout ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médical, ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).
- Lupus érythémateux disséminé idiopathique (LÉD) et maladies connexes.
- Tachycardie grave et insuffisance cardiaque avec augmentation du débit cardiaque (p. ex. dans la thyrotoxicose).
- Insuffisance myocardique due à une obstruction mécanique (p. ex. en présence d'un rétrécissement aortique ou mitral, ou d'une péricardite constrictive).
- Insuffisance cardiaque ventriculaire droite isolée-due à une hypertension pulmonaire (cœur pulmonaire).
- Anévrisme disséquant aigu de l'aorte.
- Maladie coronarienne.
- Porphyrisme.

### 4. Posologie et administration

#### 4.1. Considérations posologiques

- La posologie d'APO-HYDRALAZINE (comprimés de chlorhydrate d'hydralazine) doit toujours être

individualisée et ajustée selon la tension artérielle du patient.

#### 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

- Au début, un comprimé à 10 mg, 4 fois par jour pendant les 2 à 4 premiers jours. La posologie passe ensuite à 25 mg 4 fois par jour jusqu'à la fin de la première semaine de traitement. À partir de la deuxième semaine, la posologie passe à 50 mg 4 fois par jour.
- Dans le cas du traitement d'entretien, ajuster la posologie à la dose minimale efficace. La fréquence des réactions de toxicité, notamment le syndrome lupique, est la plus élevée chez les patients recevant de fortes doses d'APO-HYDRALAZINE.
- La dose quotidienne d'entretien efficace habituelle varie de 50 à 200 mg. Cependant, la dose ne doit pas être augmentée au-dessus de 100 mg par jour sans déterminer le phénotype d'acétylation.
- Après la période de modification posologique, le traitement d'entretien pourra être poursuivi à raison de deux prises quotidiennes chez certains patients.
- On ne connaît pas exactement l'influence de la prise d'aliments sur la biodisponibilité de l'hydralazine. Les résultats des études ont été contradictoires. APO-HYDRALAZINE doit être pris à un moment constant par rapport aux repas.

**Enfants** : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique. Voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#).

**Personnes âgées** : Les patients âgés pourraient être plus sensibles aux effets de la posologie adulte habituelle. Chez ces patients, il faut surveiller la réponse au médicament et ajuster la posologie selon le minimum efficace.

**Insuffisance rénale** : En présence d'une insuffisance rénale, la dose ou l'intervalle posologique devront être adaptés selon la réponse clinique; cette mesure évitera l'accumulation de la substance active « apparente ».

**Dysfonctionnement hépatique** : En présence d'un dysfonctionnement hépatique, la dose ou l'intervalle posologique devront être adaptés selon la réponse clinique; cette mesure évitera l'accumulation de la substance active « apparente ».

#### 4.4. Administration

Aucune considération particulière en matière d'administration.

#### 4.5. Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, il doit sauter la dose oubliée et prendre la dose suivante selon le schéma posologique établi.

### 5. Surdose

**Symptômes** : Hypotension, tachycardie, céphalées, rougeur cutanée généralisée, transpiration, nausées et étourdissements. Une ischémie myocardique avec angine de poitrine, des arythmies cardiaques et un état de choc profond peuvent se produire.

Parmi les autres signes de surdosage, notons les suivants : trouble de la conscience, vomissements, tremblements, convulsions, oligurie et hypothermie.

**Traitement :** Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Évacuer le contenu de l'estomac en provoquant l'émèse ou par lavage gastrique, en prenant les précautions nécessaires pour éviter l'aspiration et protéger les voies aériennes. Si l'état général du patient le permet, administrer une pâte de charbon activé et possiblement un laxatif osmotique. Ces interventions pourraient devoir être omises ou effectuées après stabilisation de l'état cardiovasculaire du patient, car elles peuvent précipiter des arythmies ou intensifier l'état de choc.

Le soutien de l'appareil cardiovasculaire est primordial. On traitera l'état de choc par des expandeurs de volume en évitant d'utiliser des vasopresseurs. En situation d'urgence, on peut envisager l'administration de dopamine pour augmenter la tension diastolique à 90 mm Hg. Si l'emploi d'un vasopresseur s'avère nécessaire, on utilisera si possible l'agent le moins susceptible de précipiter ou d'aggraver une arythmie, et on surveillera l'ECG pendant l'administration. Il pourrait être nécessaire de recourir à une digitalisation. La fonction rénale doit être surveillée et assistée au besoin.

Aucune expérience n'a été rapportée au sujet de la dialyse extracorporelle ou péritonéale.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

## 6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

**Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition**

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé, 10 mg, 25 mg et 50 mg de chlorhydrate d'hydralazine	Comprimés de 10 mg : Amidon de maïs, cellulose microcristalline, laque d'aluminium D&C jaune n° 10, laque d'aluminium jaune soleil et stéarate de magnésium Comprimé de 25 mg et comprimé de 50 mg : Laque d'aluminium bleu brillant (comprimé de 25 mg seulement), cire de carnuba, dioxyde de silicium colloïdal (comprimé de 50 mg seulement), croscarmellose sodique, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C n° 10 (comprimé de 25 mg seulement), laque d'érythrosine (comprimé de 50 mg seulement), cellulose microcristalline, dioxyde de titane, polyéthylène glycol, stéarate de magnésium .

**APO-HYDRALAZINE à 10 mg :** Chaque comprimé jaune, biconvexe et rond portant l'inscription « H » sur « 10 » d'un côté et lisse de l'autre, contient 10 mg de chlorhydrate d'hydralazine. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

APO-HYDRALAZINE à 25 mg : Chaque comprimé bleu, pelliculé biconvexe et rond portant l'inscription « 25 » d'un côté et lisse de l'autre, contient 25 mg de chlorhydrate d'hydralazine. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

APO-HYDRALAZINE à 50 mg : Chaque comprimé pelliculé rose, rond, biconvexe portant l'inscription « 50 » d'un côté et lisse de l'autre, contient 50 mg de chlorhydrate d'hydralazine. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

## 7. Mises en garde et Précautions

### Cancérogenèse et génotoxicité

Selon des études sur la toxicité chronique, les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine font augmenter la fréquence de certaines tumeurs chez des rongeurs d'âge avancé. Un potentiel mutagène a été observé lors de certains tests de mutagénicité, mais pas dans tous. Voir [16 Toxicologie non clinique, Génotoxicité](#). On ne sait pas exactement dans quelle mesure ces observations pourraient indiquer un risque chez l'humain. Même si les observations cliniques à long terme n'ont pas révélé un lien entre le cancer et l'emploi des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine chez l'humain, les études épidémiologiques effectuées jusqu'à présent n'ont pas été suffisantes pour tirer de conclusion sur cette question. Voir [16 Toxicologie non clinique, Cancérogénicité](#).

### Appareil cardiovasculaire

Par ses effets chronotropes et inotropes, APO-HYDRALAZINE accroît les besoins du myocarde en oxygène. Il peut de ce fait provoquer des altérations des tracés ECG révélatrices d'une ischémie myocardique, et précipiter l'apparition d'une angine de poitrine ou d'une insuffisance cardiaque congestive chez les patients atteints d'une maladie coronarienne. Des cas d'infarctus du myocarde ont été attribués à APO-HYDRALAZINE.

On doit donc prescrire APO-HYDRALAZINE avec prudence si l'on soupçonne l'existence d'une maladie coronarienne. Dans ce cas, il ne doit être administré qu'en association à un bêta-bloquant ou à d'autres agents sympatholytiques adéquats. Le bêta-bloquant doit être entamé quelques jours avant le début d'un traitement par APO-HYDRALAZINE.

Ne pas administrer APO-HYDRALAZINE aux patients ayant survécu à un infarctus du myocarde avant la stabilisation complète de leur état après l'infarctus.

La circulation « hyperdynamique » (causée par l'hydralazine) risque d'aggraver certaines insuffisances cardiovasculaires (p. ex. en présence d'une maladie mitrale, APO-HYDRALAZINE peut provoquer une élévation de la pression dans l'artère pulmonaire).

APO-HYDRALAZINE peut provoquer une hypotension orthostatique, mais cet effet est moins courant qu'avec les agents de blocage ganglionnaire. On recommande la prudence chez les patients atteints d'une maladie vasculaire cérébrale, car il faut éviter toute diminution brusque de la tension artérielle chez ces patients.

### Conduite et utilisation de machines

Une baisse importante de la tension artérielle peut nuire aux réactions du patient (p. ex. pour la conduite automobile ou le fonctionnement de machines).

## Hématologique

On a signalé des dyscrasies sanguines, qui se traduisent par une diminution du taux d'hémoglobine et de globules rouges, et par une leucopénie, une agranulocytose et du purpura. On recommande de vérifier périodiquement la formule sanguine en cours de traitement. Si de telles anomalies apparaissent, le traitement devra être interrompu.

## Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

On a observé une hausse des taux sériques d'hydralazine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique par rapport à ceux dont la fonction hépatique était normale. Pour cette raison, la dose ou l'intervalle posologique doivent être adaptés selon la réponse clinique; une telle mesure évitera l'accumulation de la substance active « apparente ».

## Système immunitaire

Un traitement prolongé avec des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine (c'est-à-dire généralement un traitement pendant plus de 6 mois) peut provoquer un syndrome de type lupus érythémateux disséminé (LED), y compris une glomérulonéphrite. Dans sa forme bénigne, ce syndrome rappelle la polyarthrite rhumatoïde (arthralgies, parfois associées à de la fièvre, une anémie, une leucopénie, une thrombopénie et une éruption cutanée) et s'avère réversible après l'arrêt du médicament. Dans sa forme la plus grave, il ressemble au LÉD aigu (manifestations similaires à la forme plus légère, plus pleurésie, épanchements pleuraux et péricardite; l'atteinte du système nerveux et rénale est plus rare que dans le lupus idiopathique) et peut mettre en danger le pronostic vital ou être mortel.

L'apparition de ce syndrome pseudo-lupique justifie l'arrêt immédiat du traitement. Les signes et les symptômes régressent habituellement à l'arrêt du traitement, bien qu'on ait pu en déceler des séquelles de nombreuses années plus tard. Un traitement à long terme par adrénocorticoïdes peut être nécessaire. La fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée d'exposition au médicament qui 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. Il faut donc utiliser la posologie minimale efficace pour le traitement d'entretien. Si une dose de 100 mg par jour ne permet pas d'obtenir l'effet clinique recherché, on devra alors déterminer le phénotype acétylateur du patient.

Le risque d'apparition de ce syndrome pseudo-lupique est plus élevé chez les **acétylateurs lents** et chez les femmes. Dans le cas de ces patients, la dose quotidienne doit rester inférieure à 100 mg, et on doit les surveiller de près pour déceler tout signe et symptôme évoquant ce syndrome.

Les **acétylateurs rapides**, en revanche, répondent souvent de manière inadéquate, même à des doses de 100 mg par jour. Chez ces patients, la posologie peut être augmentée avec seulement un risque légèrement accru de syndrome pseudo-lupique.

Le traitement par l'hydralazine peut induire une vascularite systémique, notamment une vascularite ANCA (anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles) positive, entraînant un syndrome rénal pulmonaire qui est une combinaison d'hémorragie alvéolaire diffuse et de glomérulonéphrite à progression rapide. Les patients peuvent présenter une insuffisance respiratoire et/ou rénale grave et nécessiter un traitement dans une unité de soins intensifs. Le syndrome se caractérise par une évolution fulminante s'il n'est pas traité et peut parfois être mortel.

## Surveillance et examens de laboratoire

Les examens ci-dessous sont indiqués avant le début d'un traitement prolongé par l'hydralazine, et aussi à intervalles réguliers (p. ex. tous les six mois) durant ce traitement, même si le patient est asymptomatique : formule sanguine complète, examen des préparations de cellules du lupus érythémateux, titre des anticorps antinucléaires et analyse d'urine. Ils sont également indiqués si le patient présente une arthralgie, de la fièvre, des douleurs thoraciques, un malaise persistant ou d'autres signes ou symptômes inexplicables. L'administration du médicament doit être interrompue si les résultats de ces tests sont anormaux.

La présence d'anticorps antinucléaires dans le sang peut être décelée dans une proportion allant jusqu'à 50 % des patients sous comprimés de chlorhydrate d'hydralazine, même s'ils sont asymptomatiques. Si le titre d'anticorps antinucléaire est positif, le médecin doit évaluer judicieusement les implications des résultats du test par rapport aux bienfaits escomptés du traitement antihypertensif par les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine.

Une microhématurie et/ou une protéinurie, surtout si elles sont accompagnées d'un titre positif d'anticorps antinucléaires, peuvent constituer des signes initiaux d'une glomérulonéphrite à complexes immuns associée au syndrome pseudo-lupique.

## Neurologique

Des cas de névrite périphérique, caractérisés par des paresthésies avec engourdissement et picotements des extrémités, ont été observés. En effet, des données probantes publiées indiquent que le médicament a un effet antipyridoxinique, et qu'il convient d'ajouter de la pyridoxine au traitement si ces symptômes se manifestent.

## Considérations périopératoires

Lors d'une intervention chirurgicale, les patients traités avec les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine peuvent présenter une chute de la tension artérielle. Dans ce cas, il ne faut pas utiliser d'adrénaline pour corriger l'hypotension, car elle renforce les effets accélérateurs cardiaques de l'hydralazine.

## Fonction rénale

Chez les patients hypertendus dont la fonction rénale est normale, l'hydralazine semble accroître le débit sanguin rénal et maintenir le taux de filtration glomérulaire. Dans certains cas dont les constantes de la fonction rénale étaient inférieures à la normale avant le traitement, on a noté une amélioration de la fonction rénale après l'administration des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine. Néanmoins, comme c'est le cas de tout agent antihypertensif, APO-HYDRALAZINE doit être utilisé avec prudence en présence d'une atteinte rénale avancée.

On a observé une hausse des taux sériques d'hydralazine chez les patients atteints d'insuffisance rénale par rapport à ceux dont la fonction rénale était normale. Pour cette raison, la dose ou l'intervalle posologique doivent être adaptés selon la réponse clinique; une telle mesure évitera l'accumulation de la substance active « apparente ».

## Appareil cutané

Éruption cutanée, réactions fébriles

## 7.1. Populations particulières

### 7.1.1. Grossesse

Les études chez l'animal indiquent qu'à des doses élevées, les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine sont tératogènes chez la souris et possiblement chez le lapin; mais ils ne sont pas tératogènes chez le rat. Voir [16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement](#). Les effets tératogènes observés comprenaient des fentes palatines, ainsi que des malformations des os de la face et du crâne. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. L'expérience clinique ne fournit pas de preuves positives d'effets indésirables chez le fœtus humain; toutefois, APO-HYDRALAZINE ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les avantages thérapeutiques escomptés justifient nettement les risques potentiels pour le fœtus.

### 7.1.2. Allaitement

L'hydralazine passe dans le lait maternel. D'autres traitements de remplacement d'APO-HYDRALAZINE devront être envisagés chez les femmes qui allaitent.

### 7.1.3. Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : 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 sujets âgés peuvent être plus sensibles aux effets hypotensifs de l'hydralazine. En outre, le risque d'hypothermie causée par l'hydralazine peut être accru chez ces sujets.

## 8. Effets indésirables

### 8.1. Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents comprennent les suivants : tachycardie, palpitations, angine de poitrine, bouffées vasomotrices, céphalées et troubles gastro-intestinaux. Ils sont plus fréquents au début du traitement, surtout dans le cas d'une augmentation rapide des doses. En général, ces réactions disparaissent toutefois avec la poursuite du traitement ou après la diminution de la dose.

Les effets indésirables les plus graves sont les neuropathies, les dyscrasies sanguines et un état rhumatoïde aigu, qui entraînent un syndrome analogue au lupus érythémateux disséminé. Voir [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#).

**Troubles hématologiques et du système lymphatique** : Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie accompagnée ou non de purpura, anémie hémolytique, leucocytose, lymphadénopathie, pancytopénie, splénomégalie, agranulocytose, éosinophilie.

**Troubles cardiaques** : Tachycardie, palpitations, angine de poitrine, insuffisance cardiaque.

**Troubles oculaires** : Hypersécrétion des larmes, conjonctivite, vision trouble, exophtalmie.

**Troubles gastro-intestinaux :** Troubles gastro-intestinaux, diarrhée, constipation, nausées, vomissements, iléus paralytique, pancréatite, fibrose rétropéritonéale.

**Troubles généraux et anomalies au point d'administration :** Œdème, frissons, fièvre, malaise.

**Troubles hépatobiliaires :** Jaunisse, hypertrophie du foie, fonction hépatique anormale parfois associée à une hépatite, hépatite, hépatosplénomégalie (généralement associée à des symptômes pseudo-lupique).

**Troubles du système immunitaire :** Lupus érythémateux disséminé (voir [7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire](#)), vascularite.

**Investigations :** Augmentation de la créatinine plasmatique, anticorps antinucléaires positifs, poids diminué.

**Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Anorexie, hyperuricémie, hyperglycémie et hypokaliémie.

**Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif :** Arthralgie, enflure des articulations, myalgie, crampes musculaires.

**Troubles du système nerveux :** Maux de tête, étourdissements, névrite périphérique se manifestant par des paresthésies, des engourdissements et des picotements, polyneuropathie, tremblements.

**Troubles psychiatriques :** Agitation, anxiété, dépression, hallucinations, désorientation, troubles du sommeil, diminution de la libido.

**Troubles rénaux et des voies urinaires :** Protéinurie, hématurie parfois associée à une glomérulonéphrite, insuffisance rénale aiguë, rétention urinaire, dysurie, syndrome rénal pulmonaire.

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** Dyspnée, douleur pleurale, congestion nasale.

**Troubles de la peau et du tissu sous-cutané :** Éruption cutanée, réactions d'hypersensibilité telles que prurit, urticaire.

**Troubles vasculaires :** Bouffées vasomotrices, hypotension, réponses pressives paradoxales, hypotension orthostatique.

## 9. Interactions médicamenteuses

### 9.3. Interactions médicament-comportement

La consommation d'alcool peut potentialiser l'effet hypotenseur de l'hydralazine.

### 9.4. Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (celles qui ont été identifiées comme étant contre-indiquées).

**Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles**

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Bêta-bloquants	T	L'emploi concomitant des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine et de bêta-bloquants soumis à un important effet de premier passage hépatique (p. ex. le propranolol) peut accroître la biodisponibilité de ces agents.	Il pourrait donc s'avérer nécessaire de diminuer la posologie des bêta-bloquants lorsqu'ils sont associés en concomitance.
Corticostéroïdes (p. ex. hydrocortisone ou prednisolone).	T	Il existe un risque d'antagonisation de l'effet hypotenseur de l'hydralazine lorsqu'elle est utilisée en concomitance avec des corticostéroïdes (p. ex. l'hydrocortisone ou la prednisolone).	Une modification posologique pourrait s'avérer nécessaire.
Diazoxide	T	L'administration d'APO-HYDRALAZINE peu avant ou après la prise de diazoxide peut entraîner une hypotension prononcée.	Si des antihypertenseurs puissants (p. ex. le diazoxide) sont pris conjointement avec APO-HYDRALAZINE, on devra exercer une surveillance continue des patients pendant plusieurs heures, afin de pouvoir déceler toute chute excessive de la tension artérielle.
Épinéphrine	T	L'adrénaline (épinéphrine) renforce les effets accélérateurs cardiaques d'APO-HYDRALAZINE.	Les patients traités par l'hydralazine qui développent une hypotension ne doivent pas être traités avec des sympathomimétiques, comme l'adrénaline (épinéphrine), car APO-HYDRALAZINE peut provoquer une tachycardie, et les sympathomimétiques pourraient accentuer cet effet.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Solutions de perfusion de glucose	T	Les solutions de perfusion de glucose ne sont pas compatibles avec APO-HYDRALAZINE, car le contact entre l'hydralazine et le glucose provoque une dégradation rapide de la substance active.	
Indométacine	T	L'administration concomitante d'indométacine peut réduire l'effet hypotenseur de l'hydralazine.	L'association avec l'indométacine peut nécessiter des ajustements posologiques.
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)	T		Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) doivent être utilisés avec prudence chez les patients sous APO-HYDRALAZINE.
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (par exemple, l'ibuprofène ou le diclofénac)	T	L'effet hypotenseur de l'hydralazine peut être atténué lorsqu'elle est utilisée concomitamment avec des AINS.	Une modification posologique pourrait s'avérer nécessaire.
Œstrogènes	T	L'effet hypotenseur de l'hydralazine peut être atténué lorsqu'elle est utilisée concomitamment avec des œstrogènes.	Une modification posologique pourrait s'avérer nécessaire.
Autres vasodilatateurs, antagonistes calciques, inhibiteurs de l'ECA, diurétiques, antihypertenseurs, antidépresseurs tricycliques, tranquillisants majeurs	T	Peuvent potentialiser l'effet hypotenseur de l'hydralazine.	

Légende : T = théorique

### **9.5. Interactions médicament-aliment**

On ne connaît pas exactement l'influence de la prise d'aliments sur la biodisponibilité de l'hydralazine. Les résultats des études ont été contradictoires.

### **9.6. Interactions médicament-plante médicinale**

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

### **9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire**

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## **10. Pharmacologie clinique**

### **10.1. Mode d'action**

Bien que le mode d'action exact du chlorhydrate d'hydralazine n'ait pas été entièrement élucidé, nous savons qu'il exerce la plupart de ses effets sur l'appareil cardiovasculaire. L'hydralazine semble diminuer la tension artérielle par une relaxation directe des muscles lisses vasculaires, ce qui entraîne une vasodilatation périphérique. En modifiant le métabolisme cellulaire du calcium, les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine interfèrent avec les déplacements du calcium, qui sont responsables de déclencher ou de maintenir la contractilité des muscles lisses vasculaires.

L'effet vasodilatateur périphérique d'APO-HYDRALAZINE se traduit par une baisse de la tension artérielle (diastolique plus que systolique), une diminution de la résistance vasculaire périphérique et une augmentation de la fréquence cardiaque, du débit systolique et du débit cardiaque. Cet effet est beaucoup plus marqué au niveau des artéioles qu'au niveau des veines, et la baisse de la résistance vasculaire est plus prononcée au niveau des circulations coronarienne, cérébrale, splanchnique et rénale qu'au niveau de la circulation cutanée et musculaire.

APO-HYDRALAZINE accroît en général l'activité de la rénine plasmatique, vraisemblablement à la suite d'une sécrétion accrue de rénine par les cellules rénales de Goormaghtigh 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 la rétention hydrique.

On peut prévenir la rétention sodique et l'hyperstimulation sympathique du cœur causées par APO-HYDRALAZINE, en administrant en concomitance un diurétique thiazidique et un bêta-bloquant. Les effets pharmacologiques des bêta-bloquants et de l'hydralazine se complètent : les bêta-bloquants réduisent au minimum la hausse de la fréquence et du débit cardiaques provoquée par APO-HYDRALAZINE, tandis que l'hydralazine prévient l'accroissement réflexe de la résistance périphérique causé par les bêta-bloquants.

### **10.2. Pharmacodynamie**

APO-HYDRALAZINE agit directement sur les artéioles périphériques en relaxant les muscles lisses de la paroi vasculaire, ce qui diminue la résistance artériolaire et a pour conséquence de faire baisser la

tension artérielle; souvent, cette baisse est plus prononcée dans le cas de la tension artérielle diastolique que dans celui de la tension systolique.

APO-HYDRALAZINE n'agit pas directement sur le cœur. Lorsque le médicament diminue la tension artérielle et active ainsi les barorécepteurs, les réflexes cardiovasculaires entraînent un accroissement de la stimulation sympathique. Comme APO-HYDRALAZINE n'accroît pas la capacitance veineuse et ne diminue pas la fonction cardiaque, la stimulation sympathique augmente la fréquence cardiaque, la vitesse de contraction ventriculaire gauche, le débit systolique et le débit cardiaque.

### 10.3. Pharmacocinétique

#### Absorption

APO-HYDRALAZINE est absorbé rapidement et presque complètement après son administration par voie orale. La quantité d'hydralazine sous forme libre dans le plasma est minime, puisqu'elle circule en majeure partie sous sa forme conjuguée, c'est-à-dire sous forme d'hydrazone de l'acide pyruvique. Les pics des concentrations sériques sont atteints en l'espace d'une à deux heures après la prise du médicament.

#### Distribution

L'hydralazine est largement distribuée dans l'organisme. Son volume de distribution apparent est d'environ 50 % du poids corporel. Son taux de liaison aux protéines plasmatiques (principalement à l'albumine) est compris entre 85 et 90 %.

#### Métabolisme

Les taux plasmatiques d'hydralazine sont très variables d'un sujet à l'autre. Après l'administration par voie orale, les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine subissent un important métabolisme de premier passage saturable (biodisponibilité systémique : 26 à 55 %); cet effet de premier passage varie selon le phénotype d'acétylation de chaque patient. En réponse à la même dose orale, les taux plasmatiques « apparents » d'hydralazine sont plus élevés chez les acétylateurs lents que chez les acétylateurs rapides, de sorte que des doses inférieures sont requises pour maintenir la maîtrise de la tension artérielle.

Comme l'hydralazine administrée par voie intraveineuse n'est pas soumise à un effet de premier passage, le phénotype acétylateur du patient n'influe pas sur les taux plasmatiques du médicament.

#### Élimination

Les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine et leurs métabolites sont rapidement excrétés par voie rénale : 80 % de la dose se trouve dans l'urine dans les 48 heures qui suivent son administration orale. L'hydralazine est excrétée en grande partie sous forme de dérivés acétylés et hydroxylés dont certains sont conjugués avec l'acide glucuronique; de 2 à 14 % sont excrétés sous forme d'hydralazine « apparente ».

#### Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : L'innocuité et l'efficacité des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies. Voir [7.1.3 Enfants et adolescents](#).
- **Personnes âgées** : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7.1.4. Personnes âgées](#).

- **Sexe** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Grossesse et allaitement** : L'hydralazine traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel. Voir la section [7.1.2 Allaitement](#).
- **Polymorphisme génétique** : Le profil de formation des métabolites dépend du phénotype d'acétylation du sujet et vraisemblablement aussi de son phénotype d'hydroxylation. Le métabolite principal, le NAc-HPZ (N-acétyl-hydrazine-phthalazinone), s'est avéré être l'indicateur pertinent du phénotype lié au médicament.

La demi-vie plasmatique du médicament varie en général de 1,7 à 3,0 heures chez la plupart des sujets, mais elle est plus courte chez les acétylateurs rapides (durée moyenne de 45 minutes).

- **Origine ethnique** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Insuffisance hépatique** : Voir [7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#).
- **Insuffisance rénale** : Voir [7 Mises en garde et précautions, Fonction rénale](#).
- **Obésité** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

## 11. Conservation, Stabilité et Mise au rebut

Conserver à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C.

## Partie 2 : Renseignements Scientifiques

### 13 Renseignements pharmaceutiques

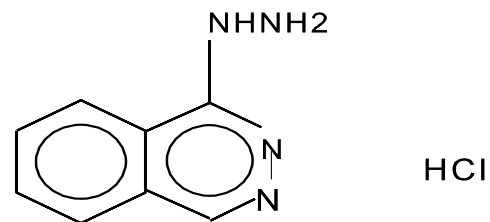
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : chlorhydrate d'hydralazine

Nom chimique : Monochlorhydrate d'hydrazino-1 phtalazine

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_8H_8N_4HCl$  et 196,64 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate d'hydralazine est une poudre cristalline de couleur blanche ou blanc cassé, inodore. Son point de fusion est de 273 °C à 275 °C (avec décomposition). Il est soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool et extrêmement soluble dans l'éther.

Norme pharmaceutique :

USP

### 14. Études Cliniques

#### 14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparative a été menée auprès de volontaires humains en bonne santé. La vitesse et le degré d'absorption d'une seule dose de 50 mg d'hydralazine (5 comprimés de 10 mg) et d'apresoline (5 comprimés de 10 mg) ont été mesurés et comparés. On a mesuré les taux plasmatiques d'hydralazine libre et d'hydralazine totale. Les résultats peuvent être résumés comme suit :

**Tableau 3 - Hydralazine libre**

Paramètre	Hydralazine	Apresoline
ASC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	42,45 ± 29,57	42,30 ± 27,15
C <sub>max</sub> (ng/mL)	40,58 ± 37,51	39,51 ± 36,34
T <sub>max</sub> (hr)	0,47 ± 0,23	0,63 ± 0,36
t <sub>½</sub> (hr)	2,23 ± 1,08	2,10 ± 1,03

**Tableau 4 - Hydralazine totale**

Paramètre	Hydralazine	Apresoline
ASC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	1915,33 ± 783,56	1841,29 ± 782,41
C <sub>max</sub> (ng/mL)	775,81 ± 260,06	754,67 ± 247,49
T <sub>max</sub> (hr)	0,52 ± 0,23	0,68 ± 0,38
t <sub>½</sub> (hr)	3,11 ± 0,73	3,02 ± 0,61

La vitesse et le degré d'absorption d'une seule dose de 50 mg d'hydralazine (1 comprimé à 50 mg) et d'apresoline (1 comprimé à 50 mg) ont été mesurés et comparés. Lors de la première étude menée auprès de 23 hommes volontaires en bonne santé, on a mesuré les taux d'hydralazine libre et d'hydralazine totale. Lors de la seconde étude menée auprès de 24 hommes volontaires en bonne santé, on a mesuré les taux d'hydralazine libre; les résultats ont été combinés à ceux de la première étude. Les résultats peuvent être résumés et exprimés sous forme de moyennes arithmétiques et d'écart-types, comme suit :

**Tableau 5 - Hydralazine libre**

Paramètre	Hydralazine	Apresoline
ASC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	40,38 ± 20,90	37,09 ± 20,82
C <sub>max</sub> (ng/mL)	44,38 ± 32,44	40,60 ± 28,90
T <sub>max</sub> (hr)	0,59 ± 0,34	0,73 ± 0,24
t <sub>½</sub> (hr)	2,41 ± 1,56	2,45 ± 1,39

**Tableau 6 - Hydralazine totale**

Paramètre	Hydralazine	Apresoline
ASC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	1 915,11 ± 644,81	1 928,48 ± 801,80
C <sub>max</sub> (ng/mL)	730,96 ± 178,39	727,78 ± 224,22
T <sub>max</sub> (hr)	0,62 ± 0,21	0,80 ± 0,24
t <sub>½</sub> (hr)	3,05 ± 0,56	2,92 ± 0,57

## 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 après son administration par voie intraveineuse à des rates blanches, est comparativement faible : la DL<sub>50</sub> est de 34 mg/kg.

Chiens : Des doses uniques de 20 mg/kg par voie intraveineuse et de 200 mg/kg par voie orale ont été

tolérées. Les animaux soumis aux tests ont présenté une tachycardie, une dépression et des vomissements. Les vomissements sont survenus aux doses de 8 et 16 mg/kg et une stimulation du système nerveux central a été observée aux doses de 32 et 64 mg/kg.

#### Toxicité subaiguë

Chiens : Les comprimés de chlorhydrate d'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 : En administrant des doses par voie orale de 7,4 mg/jour à des souris mâles et de 5,4 mg/jour à des souris femelles pendant toute leur durée de vie, on a entraîné une fréquence accrue de tumeurs pulmonaires (de types adénomes et adénocarcinomes).

Chiens : Les comprimés de chlorhydrate d'hydralazine ont été administrés par voie orale à des doses de 1, 3 et 10 mg/kg par jour pendant 6 mois. Chez les patients du groupe ayant suivi la posologie maximale, on a décelé la présence de corpuscules de Heinz dans les érythrocytes. Parmi les autres changements observés on peut citer : élévations et dépressions réversibles du segment ST; tachycardie liée à la dose; conjonctivite liée à la dose et, chez un animal, conjonctivite sèche avec formation de pannus cornéen; chez un animal du groupe ayant reçu la dose intermédiaire, l'examen histologique a révélé une aire circonscrite de fibrose sous-endocardique.

#### **Cancérogénicité**

Souris : Une étude longitudinale a été menée sur des souris albinos suisses. Lors de cette étude, on a continuellement administré des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine (environ 250 mg/kg) dans l'eau bue par les mâles et les femelles. Une augmentation statistiquement significative de la fréquence des tumeurs pulmonaires (adénomes et adénocarcinomes) a été observée chez ces animaux.

Rat : Une étude de deux ans a été menée sur des rats albinos Sprague-Dawley. Lors de cette étude, on leur a administré par gavage des comprimés de chlorhydrate d'hydralazine à des doses de 15, 30 et 60 mg/kg/jour. L'examen microscopique du foie a révélé une augmentation légère, mais statistiquement significative, des nodules néoplasiques bénins chez les mâles et les femelles qui avaient reçu la dose élevée, et chez les femelles qui avaient reçu la dose intermédiaire. On a aussi noté une augmentation significative des tumeurs bénignes touchant les cellules interstitielles des testicules (cellules de Leydig) chez les mâles qui avaient reçu la dose élevée. Ces tumeurs étaient fréquentes chez les rats âgés et leur fréquence accrue n'a été observée qu'après 18 mois de traitement.

#### **Génotoxicité**

L'hydralazine s'est révélée mutagène dans des systèmes bactériens (mutation génétique et réparation de l'ADN); elle était aussi mutagène dans l'une des deux études *in vitro* de réparation de l'ADN des hépatocytes menées chez le rat, et dans la même étude menée chez le lapin. Lors de l'étude menée chez le lapin, l'effet mutagène était évident dans les cellules des lapins acétylateurs lents, mais non chez ceux qui étaient des acétylateurs rapides. D'autres études *in vivo* et *in vitro* ont porté sur le pouvoir mutagène de l'hydralazine dans des lymphomes, des cellules germinales et des fibroblastes de souris, ou encore dans des cellules de moelle osseuse de hamsters chinois et dans des fibroblastes de lignées cellulaires humaines. Ces études n'ont montré aucun potentiel mutagène de l'hydralazine.

#### **Toxicologie pour la reproduction et le développement**

Souris : Des doses de 20, 60, 120 et 150 mg/kg ont été administrées. Aux doses les plus élevées, des cas de somnolence, de dyspnée et de mortalité ont indiqué que les doses maximales tolérées avaient été dépassées. On a noté une fréquence accrue, liée à la dose, de fentes palatines, d'agnathies et

d'hypognathies.

Rats : Des doses de 20, 60 et 180 mg/kg ont été administrées. Les doses maximales tolérées ont de nouveau été dépassées, mais on n'a pas observé de manifestations tératogènes. On a toutefois noté des retards d'ossification, caractérisés par des calcanéums, des sternèbres et des noyaux phalangiens non ossifiés.

Lapins : Des doses de 10, 30 et 60 mg/kg ont été administrées. À la dose la plus élevée, on a constaté des cas de somnolence et un cas de mortalité apparemment lié au traitement; d'après cette observation, les doses se situaient dans l'intervalle maximal toléré. Dans le groupe ayant reçu la dose de 60 mg/kg, on a décelé une aplasie mandibulaire (agnathie inférieure) chez 1 fœtus sur 84. Cette malformation est considérée comme spontanée, mais on ne peut écarter avec certitude un effet attribuable au médicament.

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr **APO-HYDRALAZINE**

#### Comprimés de chlorhydrate d'hydralazine

Ces Renseignements destinés aux patients sont rédigés pour la personne qui prendra **APO-HYDRALAZINE**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**APO-HYDRALAZINE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### À quoi sert APO-HYDRALAZINE :

- le traitement de l'hypertension artérielle chez l'adulte (hypertension). Il est utilisé en association avec d'autres médicaments contre l'hypertension artérielle appelés antihypertenseurs (par exemple, les bêtabloquants et les diurétiques).

#### Comment fonctionne APO-HYDRALAZINE :

APO-HYDRALAZINE appartient à un groupe de médicaments appelés antihypertenseurs. Le mode d'action exact n'est pas connu. Cependant, il aide à détendre et à élargir les vaisseaux sanguins du corps afin que le sang puisse circuler plus facilement dans le corps. Cela aide à réduire la tension artérielle.

#### Les ingrédients d'APO-HYDRALAZINE sont :

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate d'hydralazine

Ingrédients non médicinaux :

- Comprimés de 10 mg : Amidon de maïs, cellulose microcristalline, laque d'aluminium D&C jaune n° 10, laque d'aluminium jaune soleil et stéarate de magnésium.
- Comprimés de 25 mg : Cellulose microcristalline, cire de carnuba, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium bleu brillant, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.
- Comprimés de 50 mg : Cellulose microcristalline, cire de carnuba, croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdal, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'érythrosine, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.

#### APO-HYDRALAZINE se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 10 mg, 25 mg et 50 mg de chlorhydrate d'hydralazine

**N'utilisez pas APO-HYDRALAZINE dans les cas suivants :**

- vous êtes allergique au chlorhydrate d'hydralazine ou à l'un des autres ingrédients d'APO-HYDRALAZINE.
- vous êtes allergique à une classe d'antihypertenseurs appelés hydrazinophthalazines.
- vous souffrez d'une maladie auto-immune appelée lupus érythémateux disséminé (LÉD).
- vous avez un rythme cardiaque très rapide, irrégulier ou très fort (tachycardie grave).
- vous souffrez d'insuffisance cardiaque avec un débit cardiaque élevé (le cœur pompe une quantité de sang anormalement importante).
- vous souffrez d'une insuffisance cardiaque due à une pression artérielle élevée dans les vaisseaux reliant le cœur aux poumons (hypertension pulmonaire).
- vous souffrez de thyrotoxicose (glande thyroïde hyperactive).
- vous souffrez d'une affection qui entraîne un rétrécissement des valves du cœur ou un gonflement autour du cœur (par exemple, sténose aortique, sténose mitrale ou péricardite constrictive).
- vous avez une déchirure grave de l'artère principale du corps, l'aorte (anévrisme disséquant aigu).
- vous souffrez d'une maladie qui entraîne un rétrécissement ou un blocage des vaisseaux sanguins qui alimentent le cœur en sang (maladie coronarienne).
- vous souffrez d'une maladie sanguine rare affectant les globules rouges appelée porphyrie.

En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser APO-HYDRALAZINE, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques, y compris une crise cardiaque antérieure.
- si vous avez des problèmes avec la circulation sanguine vers votre cerveau.
- si vous avez des problèmes rénaux;
- si vous avez des troubles du foie;
- si vous envisagez de subir une intervention chirurgicale.
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de l'être
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter. APO-HYDRALAZINE peut passer dans le lait maternel.
- si vous êtes une personne âgée.

**Autres mises en garde :**

- **Conduite et utilisation de machines :** APO-HYDRALAZINE peut réduire votre tension artérielle. **Ne** conduisez pas et n'utilisez pas de machines jusqu'à ce que vous sachiez quel effet APO-HYDRALAZINE a sur vous.
- **Tests et examens :** Votre professionnel de la santé surveillera et évaluera votre santé avant et pendant votre traitement par APO-HYDRALAZINE. Cela comprend la surveillance des éléments suivants :
  - le profil de votre sang; et
  - le profil de votre urine.

**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 médecine parallèle.**

**Les produits suivants pourraient [également] interagir avec APO-HYDRALAZINE :**

- l'alcool. Vous **ne devez pas** boire d'alcool pendant votre traitement par APO-HYDRALAZINE.
- corticostéroïdes, médicaments utilisés pour supprimer votre système immunitaire (par exemple, l'hydrocortisone et la prednisolone).
- médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle (par exemple, le diazoxide, les antagonistes du calcium, les vasodilatateurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les bêtabloquants tels que le propranolol).
- l'épinéphrine (adrénaline), un médicament utilisé pour augmenter la tension artérielle et traiter les réactions allergiques.
- les solutions de perfusion de glucose, utilisées pour traiter l'hypoglycémie ou la perte d'eau.
- les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression).
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression (par exemple, les inhibiteurs de la monoamine oxydase et les antidépresseurs tricycliques).
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), médicaments utilisés pour réduire la douleur, l'inflammation et la fièvre (par exemple, l'ibuprofène, l'indométacine et le diclofénac).
- les œstrogènes, médicaments utilisés dans les pilules contraceptives et dans le traitement hormonal substitutif (THS).
- les tranquillisants, médicaments utilisés pour réduire l'anxiété ou aider à dormir.
- les diurétiques (également appelés comprimés pour éliminer les fluides ou l'eau), médicaments utilisés pour augmenter la quantité d'eau libérée dans l'urine.

**Comment utiliser APO-HYDRALAZINE :**

- Prenez vos comprimés d'APO-HYDRALAZINE exactement comme indiqué par votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez prendre APO-HYDRALAZINE avec ou sans nourriture. Assurez-vous simplement de prendre APO-HYDRALAZINE de la même façon à chaque fois (par exemple, toujours avant, toujours pendant ou toujours après vos repas).
- Ne buvez **PAS** d'alcool pendant que vous prenez APO-HYDRALAZINE.

**Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient. Cela dépendra de votre état de santé et de votre réaction à APO-HYDRALAZINE.

La dose initiale habituelle est de 10 mg, prise quatre fois par jour pendant les 2 à 4 premiers jours. La dose peut ensuite être augmentée par votre professionnel de la santé jusqu'à la dose d'entretien habituelle de 50 mg à 200 mg par jour.

**Surdose :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-HYDRALAZINE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose d'APO-HYDRALAZINE, vous n'avez pas besoin de compenser la dose oubliée. Sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose prévue. Ne prenez PAS deux doses pour compenser la dose oubliée.

**Effets secondaires possibles de l'utilisation d'APO-HYDRALAZINE?**

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez APO-HYDRALAZINE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires d'APO-HYDRALAZINE peuvent inclure :

- frissons
- fièvre
- nez bouché (congestionné)

**Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard**

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Très courant</b>			
<b>État rhumatoïde aigu</b> (poussée d'une polyarthrite rhumatoïde existante) : douleurs articulaires, gonflement, raideur, fatigue, fièvre, perte d'appétit ou diminution de l'amplitude des mouvements.		<b>X</b>	
<b>Problèmes gastro-intestinaux (GI)</b> : diarrhée, constipation, nausées, vomissements, ballonnements abdominaux, difficulté à évacuer les gaz ou les selles, douleurs abdominales supérieures, fièvre, rythme cardiaque rapide ou sensibilité au toucher de l'abdomen.	<b>X</b>		
<b>Problèmes cardiaques</b> : rythme cardiaque rapide anormal ou irrégulier, palpitations, douleur thoracique, pression thoracique, inconfort, essoufflement, fatigue, faiblesse, nausées, toux,		<b>X</b>	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
manque d'appétit ou gonflement des chevilles, des jambes et des pieds.			
<b>Problèmes du système nerveux :</b> engourdissements, picotements, fourmillements, brûlures, faiblesse musculaire, perte de coordination, sensibilité accrue au toucher, réflexes réduits ou crampes musculaires.		X	
<b>Lupus érythémateux disséminé</b> (maladie auto-immune qui survient lorsque le système immunitaire de l'organisme attaque ses propres tissus et organes) : fatigue, fièvre, douleurs articulaires, raideur et gonflement, éruption cutanée, lésions cutanées, essoufflement, douleurs thoraciques, sécheresse oculaire, maux de tête, confusion ou perte de mémoire.		X	
<b>Vascularite</b> (inflammation des vaisseaux sanguins) : fièvre, fatigue, perte de poids, douleurs musculaires et articulaires, éruption cutanée, difficulté à respirer, toux, engourdissement, faiblesse ou bouffées vasomotrices.		X	
<b>Inconnue</b>			
<b>Réactions allergiques :</b> urticaire, éruption cutanée, démangeaisons, difficulté à avaler, difficulté à respirer, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées, vomissements ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			X
<b>Troubles sanguins (y compris numération anormale des cellules sanguines) :</b> fatigue, faiblesse, peau pâle, essoufflement, étourdissements, vertiges, mains et pieds froids, maux de tête, fièvre, maux de gorge, infections fréquentes, saignements de nez fréquents, ecchymoses faciles, saignements plus importants que la normale dus à des coupures ou des blessures, points rouges ou violets sur la peau, saignements menstruels abondants (chez les femmes), urine foncée, rythme cardiaque rapide, aphtes, respiration sifflante ou diarrhée.		X	
<b>Problèmes oculaires :</b> augmentation de la production de larmes, démangeaisons oculaires, yeux rouges avec écoulement, œil rose,	X		

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
gonflement, vision floue ou globes oculaires saillants.			
<b>Hypotension</b> (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, vertiges, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsqu'on passe de la position couchée ou assise à la position debout).		X	
<b>Problèmes rénaux</b> : sang dans les urines, moins d'urine, incapacité à uriner, fatigue, faiblesse, nausées, vomissements, essoufflement, sensation douloureuse ou inconfortable en urinant, hypertension artérielle, douleurs abdominales, maux de dos, perte de poids ou gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds.		X	
<b>Problèmes de foie</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, nausées, vomissements, douleurs dans le bas-ventre, douleurs abdominales, fatigue, fièvre, démangeaisons, selles claires, difficulté à penser clairement, jaunissement de la peau, sensation de satiété ou perte de poids.		X	
<b>Changements d'humeur ou de comportement</b> : agitation, anxiété, dépression, hallucinations, sensation de désorientation, troubles du sommeil ou faible libido.	X		
<b>Réponses pressorielles paradoxales</b> (hypertension artérielle inattendue) : essoufflement, fatigue, étourdissements, évanouissement, douleur thoracique, pression thoracique, gonflement des chevilles et des jambes, lèvres et peau bleutées, pouls accéléré ou palpitations.		X	
<b>Douleur pleurale</b> (douleur de la paroi des poumons) : douleur aiguë ou lancinante dans la poitrine qui s'aggrave avec la respiration ou la toux.	X		

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

**Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**Conservation :**

Conservez APO-HYDRALAZINE à température ambiante entre 15 °C et 30 °C.

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

**Pour en savoir plus sur APO-HYDRALAZINE :**

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données - Canada.ca](#)), et sur le site Web du fabricant (<http://www.apotex.com/ca/fr/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent feuillet a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Date d'approbation : 2025-05-14