

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

NITROJECT®
Nitroglycérine injection

Solution Stérile, 50 mg/10 mL (5 mg/mL)

USP

Pour perfusion intraveineuse

VASODILATATEUR

Juno Pharma Canada Inc.
11 177 rue Hamon
Montréal, Canada
H3M 3E4

Date de révision:
17 oct 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 294719

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

NITROJECT®
Nitroglycérine injection

Solution Stérile, 5 mg/mL (50 mg/10 mL)

Pour perfusion intraveineuse

VASODILATATEUR

Mode d'action et pharmacologie clinique

La principale action pharmacologique du NITROJECT® (nitroglycérine injection) consiste en une relaxation du muscle lisse des vaisseaux et en une dilatation subséquente des artères et des veines périphériques, en particulier ces dernières. On croit que les nitrates agissent surtout en réduisant la demande du myocarde en oxygène plutôt qu'en augmentant son apport. La dilatation des veines favorise l'accumulation de sang en périphérie et diminue le retour veineux vers le coeur, réduisant ainsi la pression télédiastolique ventriculaire gauche et la pression capillaire pulmonaire bloquée (précharge). La relaxation des artéioles réduit la résistance vasculaire systémique, la pression artérielle systolique et la pression artérielle moyenne (post-charge). La nitroglycérine provoque également une dilatation des artères coronaires. On ne connaît pas encore l'importance relative de la réduction de la précharge et de la post-charge ni de la dilatation des artères coronaires.

Il n'existe pas de comptes rendus d'études à l'insu contrôlées par placebo sur l'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse, mais plusieurs chercheurs ont rapporté leurs résultats d'études ouvertes et il existe quelques études éparses dans lesquelles on a comparé, à l'insu, l'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse avec l'administration de nitroprussiate de sodium.

Dans chacune de ces études, l'administration de doses thérapeutiques de nitroglycérine a réduit la pression artérielle systolique et diastolique. La fréquence cardiaque a généralement augmenté, probablement en réponse à la chute de pression. En général, la pression dans les artères coronaires n'a pas changé, mais cela n'a pas été toujours le cas.

L'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse réduit la pression veineuse centrale (PVC), la pression artérielle droite (PAR), la pression artérielle pulmonaire (PAP), la pression capillaire pulmonaire bloquée (PCPB), la résistance vasculaire pulmonaire (RVP) et la

résistance vasculaire systémique (RVS). Lorsque ces paramètres sont élevés, leur réduction à des valeurs normales produit généralement une augmentation du débit cardiaque. En revanche, l'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse à des patients chez qui ces paramètres sont normaux *réduit* généralement le débit cardiaque.

Pour la plupart des médicaments employés à long terme, le régime posologique vise à maintenir des concentrations plasmatiques qui sont en tout temps supérieures à la concentration minimale efficace. Or, avec les nitrates, cette stratégie ne convient pas. En effet, en faisant passer aux sujets une épreuve d'effort, plusieurs études cliniques bien contrôlées ont évalué l'efficacité de l'effet antiangineux produit par l'administration continue de nitrates. Dans la plupart de ces études, l'effet de l'agent actif était identique à celui du placebo après 24 heures (ou moins) de traitement continu. Il n'a jamais été possible de déjouer la tolérance aux nitrates en administrant des doses croissantes, même en quantités de loin supérieures aux doses employées à court terme. Ce n'est qu'après un sevrage de plusieurs heures que les nitrates produisent de nouveau leur effet antiangineux.

On considère qu'un intervalle de 10 à 12 heures sans médicament est suffisant pour éviter la tolérance à la nitroglycérine. Aucun intervalle plus court n'a été bien étudié. Dans une étude clinique bien contrôlée, les sujets ayant reçu de la nitroglycérine ont semblé présenter un effet de rebond ou de sevrage, si bien qu'à la fin de l'intervalle quotidien sans médicament, les résultats de leur épreuve d'effort étaient inférieurs à ceux des sujets ayant reçu le placebo. La plupart des études cliniques portant sur l'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse ont été de courte durée et ont surtout porté sur les paramètres hémodynamiques durant une seule intervention chirurgicale. Dans une étude bien menée, une des rares qui aient duré plus de quelques heures, l'administration continue de nitroglycérine par voie intraveineuse n'avait presque plus d'effet hémodynamique après 48 heures. Par contre, dans le cadre de cette même étude, on n'a pas observé une pareille atténuation chez les patients qui ont reçu la nitroglycérine pendant seulement 12 heures sur 24. Ces résultats concordent avec ceux de plusieurs vastes études en double insu contrôlées par placebo portant sur l'administration d'autres préparations de nitroglycérine ou d'autres nitrates.

Pharmacocinétique : Le volume de distribution de la nitroglycérine est d'environ 3 L/kg. La nitroglycérine est éliminée très rapidement, aussi sa demi-vie sérique n'est-elle que de 1 à 4 minutes. La clairance observée (près de 1 L/kg/min) dépasse de loin le débit sanguin hépatique. Les sites de métabolisme extrahépatique comprennent les érythrocytes et la paroi vasculaire.

Les premiers métabolites de la nitroglycérine sont des nitrates inorganiques ainsi que du dinitro-1,2 glycérol et du dinitro-1,3 glycérol. Les dinitrates sont des vasodilatateurs moins puissants que la nitroglycérine, mais ils demeurent plus longtemps dans le sérum. On ne connaît toutefois pas leur contribution nette à l'effet global de la nitroglycérine administrée à long terme. La nitroglycérine est excrétée principalement par voie rénale sous forme de métabolites (les deux mentionnées ci-dessus) dont la demi-vie d'excrétion est d'environ 3 à 4 heures.

Indications et utilisation clinique

NITROJECT® (nitroglycérine injection) est utilisée pour :

- la maîtrise de la pression sanguine dans les cas d'hypertension périopératoire, c.-à-d. hypertension associée à une intervention chirurgicale, en particulier à une intervention cardiovasculaire (hypertension observée durant l'intubation intratrachéale, l'anesthésie, les incisions cutanées, la sternotomie, le pontage) et l'hypertension observée immédiatement après la chirurgie;
- la maîtrise de l'insuffisance cardiaque associée à l'infarctus aigu du myocarde;
- le traitement de l'angine de poitrine chez les patients qui ne répondent pas aux antiangineux habituels;
- l'induction d'une hypotension contrôlée durant la chirurgie.

Contre-indications

NITROJECT® (nitroglycérine injection) NE DOIT PAS être administrée dans les cas suivants :

- hypersensibilité avérée au NITROJECT® (nitroglycérine injection) ou réaction idiosyncrasique avérée aux nitrates organiques;
- prise d'inhibiteurs de la phosphodiesterase comme le sildénafil, le tadalafil ou le vardénafil; une utilisation concomitante peut causer une hypotension, une syncope ou une ischémie myocardique mettant en jeu le pronostic vital;
- prise de riociguat, vericiguat, stimulateur de la guanylate cyclase soluble; une utilisation concomitante peut provoquer une hypotension;
- hypotension ou hypovolémie non corrigée, puisque l'utilisation du NITROJECT® (nitroglycérine injection) pourrait causer une hypotension grave ou un choc;
- hypertension crânienne, par exemple traumatisme crânien ou hémorragie cérébrale;
- péricardite constrictive ou tamponnade péricardique.

Mises en garde

Migration de la nitroglycérine vers les plastiques : La nitroglycérine migre facilement sur plusieurs matières plastiques. Par conséquent, pour éviter l'absorption de la Nitroglycérine sur les sacs de plastique pour solutés parentéraux, la dilution et l'entreposage du NITROJECT® (nitroglycérine injection) doit être effectuée dans des bouteilles de verre pour solutés parentéraux.

Formulations de nitroglycérine : Plusieurs formulations de nitroglycérine pour injection sont disponibles. Ils diffèrent par la concentration et/ou le volume total par flacon. Lorsque vous passez d'un produit à l'autre, il faut porter une attention particulière aux facteurs de dilution et aux instructions de dosage pour éviter les erreurs de médication.

Dispositif de perfusion et filtre utilisés

La nitroglycérine pénètre dans plusieurs plastiques, y compris dans le chlorure de polyvinyle (PVC), matière couramment employée dans les dispositifs d'administration intraveineuse. L'utilisation d'une tubulure en PVC peut entraîner la perte d'ingrédients actifs en raison de l'adsorption de la nitroglycérine par le PVC et ainsi affecter la posologie (voir **Posologie et administration**). L'adsorption de la nitroglycérine dans les tubulures en PVC est d'autant plus grande que la tubulure est longue, le débit faible et la concentration en nitroglycérine élevée. Il s'ensuit que la quantité de nitroglycérine administrée au moyen d'une tubulure en PVC varie entre 40 % et 80 % de la concentration originale de la solution. En outre, le pourcentage ci-dessus varie en fonction du temps au cours d'une même perfusion, et aucun facteur de correction simple ne peut être utilisé. Dans la plupart des études publiées, l'administration de la nitroglycérine s'est faite au moyen d'une tubulure en PVC et les doses rapportées correspondaient au produit du débit et de la concentration originale de la nitroglycérine. **AINSI, LES DOSES ADMINISTRÉES ÉTAIENT EN FAIT INFÉRIEURES, ET PARFOIS DE BEAUCOUP, AUX DOSES CALCULÉES.** Il existe des dispositifs d'administration intraveineuse qui n'adsorbent à peu près pas la nitroglycérine. **PAR CONSÉQUENT, SI L'ON EMPLOIE DE TELS DISPOSITIFS POUR ADMINISTRER LA NITROGLYCÉRINE, LES DOSES MENTIONNÉES DANS LES COMPTES RENDUS PUBLIÉS SERONT GÉNÉRALEMENT TROP ÉLEVÉES.** Du reste, certains filtres placés dans le dispositif adsorbent également la nitroglycérine, aussi devrait-on s'abstenir de les utiliser.

Surcharge liquidienne

L'administration de solutions par voie intraveineuse peut causer une surcharge liquidienne et produire une dilution des électrolytes sériques, une hyperhydratation et un œdème pulmonaire. Le risque d'hémodilution est inversement proportionnel à la concentration en électrolytes des solutions injectables. Le risque de surcharge liquidienne provoquant un œdème périphérique ou pulmonaire est directement proportionnel à la concentration en électrolytes des solutions injectables.

Précautions

Hypotension et choc

Même à faibles doses, l'administration de nitroglycérine peut produire une hypotension marquée et un choc. Il faut utiliser ce médicament avec prudence chez les patients qui sont hypovolémiques ou qui sont déjà hypotendus. L'hypotension induite par la nitroglycérine peut s'accompagner de bradycardie paradoxale et d'une augmentation de l'angine de poitrine.

Cardiomyopathie hypertrophique

Le traitement par les nitrates peut aggraver l'angine causée par la cardiomyopathie hypertrophique.

Tolérance

Le développement d'une tolérance et l'apparition d'une tolérance croisée à d'autres composés nitrés ont été signalés. Au fur et à mesure que se développe une tolérance aux autres formes de nitroglycérine, les effets de la nitroglycérine sublinguale sur la tolérance à l'effort diminuent quelque peu, mais sont toujours présents. En effet, douleurs thoraciques, infarctus aigu du myocarde et même mort subite ont été observés à la suite d'un sevrage temporaire, ce qui indique bien l'existence d'une véritable dépendance physique.

On a administré, dans certaines études cliniques, de la nitroglycérine à des patients angineux pendant environ 12 heures de suite par jour. Dans certaines de ces études, on a remarqué qu'au cours de l'intervalle sans nitroglycérine, les crises angineuses étaient plus faciles à provoquer qu'avant le traitement, que les paramètres hémodynamiques des patients retournaient à leurs valeurs précédentes et que la tolérance à l'effort diminuait. On ignore la portée de ces observations sur l'emploi clinique courant de la nitroglycérine par voie intraveineuse.

Injection intracoronarienne

On n'a pas étudié les effets de l'administration par voie intracoronarienne du NITROJECT® (nitroglycérine injection).

Utilisation chez les personnes âgées

Au moment de choisir le type de solution à perfuser ainsi que le volume et le débit de perfusion pour un patient gériatrique, il faut tenir compte du fait que les patients gériatriques sont généralement plus susceptibles de souffrir de maladies cardiaques, rénales, hépatiques ou autres, et d'être traités par des médicaments concomitants.

Patients atteints d'insuffisance rénale et/ou hépatique

NITROJECT® doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une maladie hépatique ou rénale grave.

Épreuves de laboratoire

Comme la nitroglycérine pour administration par voie intraveineuse contient du propylène glycol, les épreuves de détermination des triglycérides qui font appel à la glycérol oxydase peuvent donner des résultats faussement élevés chez les patients qui reçoivent ce médicament.

Grossesse

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec la nitroglycérine. On ignore également si la nitroglycérine peut causer du tort au fœtus si on l'administre à une femme enceinte et on ne sait pas non plus si elle compromet la capacité de reproduction. On ne doit administrer de nitroglycérine aux femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue.

Allaitement

On ignore si la nitroglycérine est excrétée dans le lait maternel. Toutefois, comme plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait maternel, on doit user de prudence lorsqu'on administre de la nitroglycérine à une femme qui allaite.

Utilisation chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité de la nitroglycérine n'ont pas été établies chez les enfants.

Interactions médicamenteuses

L'administration du NITROJECT® (nitroglycérine injection) au moyen du même dispositif de perfusion que celui qui sert à la transfusion sanguine peut provoquer une pseudo-agglutination ou une hémolyse. En fait, NITROJECT® (nitroglycérine injection) ne devrait être mélangée à aucun autre médicament.

Inhibiteurs de la phosphodiesterase : L'utilisation concomitante du NITROJECT® (nitroglycérine injection) avec les inhibiteurs de la phosphodiesterase (p. ex. : sildenafil, tadalafil ou yardenafil) peut potentialiser les effets hypotenseurs (voir **Contre-indications**).

Stimulateur de la guanylate cyclase soluble : L'utilisation concomitante du NITROJECT® (nitroglycérine injection) avec le stimulateur de la guanylate cyclase soluble (e.g. riociguat, vericiguat), peut cause de l'hypotension (voir **Contre-indications**).

Antihypertenseurs : L'utilisation concomitante de la nitroglycérine avec d'autres antihypertenseurs vasodilatateurs (p. ex. : bêta-bloquants, antagonistes du calcium et antidépresseurs tricycliques) peut avoir des effets hypotenseurs.

Antidépresseurs tricycliques : La nitroglycérine peut potentialiser les effets hypotenseurs des antidépresseurs tricycliques.

Anticoagulants : L'administration de fortes doses de nitroglycérine par voie intraveineuse peut interférer avec les effets anticoagulants de l'héparine. L'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse peut provoquer une résistance à l'héparine. Par conséquent, l'administration concomitante d'héparine chez les patients qui reçoivent de la nitroglycérine par voie intraveineuse doit être guidée par des mesures fréquentes du temps de thromboplastine partielle activée.

Effets Indésirables

Les effets indésirables de la nitroglycérine sont habituellement reliés à la dose et sont presque tous attribuables à l'action vasodilatatrice de la nitroglycérine. La céphalée, qui peut être intense, est l'effet indésirable le plus souvent signalé. Elle peut réapparaître à chaque dose quotidienne, en particulier si la dose est élevée. Des épisodes passagers d'étourdissements peuvent aussi se produire, qui sont parfois dus à une modification de la pression sanguine. Il

est rare que les patients deviennent hypotendus, mais il arrive que certains patients le deviennent suffisamment pour commander l'arrêt du traitement. On a signalé des cas de syncope, d'angine de poitrine progressive et d'hypertension de rebond, mais ces phénomènes surviennent rarement.

Effets cardiovasculaire: Hypotension symptomatique, tachycardie réflexe, augmentation paradoxale de la douleur angineuse, palpitations et bradycardie. On peut remédier à ces effets en interrompant la prise du médicament ou en ajustant soigneusement le débit de perfusion tout en continuant la surveillance des paramètres hémodynamiques.

Effets au niveau du système nerveux central: Céphalée passagère, faiblesse, étourdissements, angoisse et agitation.

Effets gastro intestinaux: Nausées, vomissements et douleurs abdominales.

Divers: Contractions musculaires et malaises rétro sternaux.

Dans de très rares cas, l'administration de doses courantes de nitrates organiques a entraîné une méthémoglobinémie chez des patients apparemment normaux. D'autres détails sur la méthémoglobinémie figurent sous la rubrique **Symptômes et traitement du surdosage**.

Il n'existe pas de données permettant d'estimer la fréquence des effets secondaires durant le traitement par le NITROJECT® (nitroglycérine injection).

Effets indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance

Les effets indésirables suivants ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ils sont énumérés conformément à la classification par système organique selon le MedDRA puis, lorsque possible, selon le terme privilégié par ordre de gravité.

- **TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX :** céphalée
- **TROUBLES VASCULAIRES:** hypotension (grave)
- **TROUBLES CARDIAQUES:** arrêt cardiaque
- **TROUBLES RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINAUX :** dyspnée
- **ÉVALUATIONS :** diminution de la tension artérielle

Autres effets (classification)

- **TROUBLES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE :** hypersensibilité
- **TROUBLES SANGUINS ET LYMPHATIQUES:** méthémoglobinémie
- **TROUBLES VASCULAIRES :** syncope

Symptômes et traitement du surdosage

Les signes et les symptômes d'une surdose reproduisent généralement le mécanisme d'action de la nitroglycérine (voir [Effets indésirables](#)). Il n'existe aucun antidote particulier pour traiter une surdose de nitroglycérine. Le risque de surdose peut être réduit par une surveillance étroite pendant le traitement.

Effets hémodynamiques : Les effets nocifs du surdosage par la nitroglycérine sont généralement attribuables à la vasodilatation, à l'accumulation de sang veineux, à la diminution du débit cardiaque et à l'hypotension produites par ce médicament. Ces modifications hémodynamiques peuvent entraîner des manifestations changeantes dont l'hypertension intracrânienne et l'un ou l'autre, ou l'ensemble des symptômes suivants : céphalée pulsatile persistante, confusion, fièvre modérée, vertiges, palpitations, troubles de la vue, nausées et vomissements (avec possibilité de coliques et de diarrhées sanguinolentes), syncope (en particulier en station verticale), respiration de Kussmaul et dyspnée, suivies ultérieurement d'une diminution de l'effort ventilatoire, transpiration abondante avec rougeurs ou moiteur et froideur de la peau, bloc cardiaque et bradycardie, paralysie, coma, convulsions et mort.

Les épreuves de laboratoire destinées à mesurer la concentration sérique de nitroglycérine et de ses métabolites ne sont pas disponibles partout et, s'il se trouve, elles ne jouent pas de rôle défini dans le traitement du surdosage.

Il n'existe aucune donnée qui permet de suggérer certains moyens physiologiques (p. ex. une manœuvre destinée à modifier le pH urinaire) pour accélérer l'élimination de la nitroglycérine et de ses métabolites. De même, on ignore s'il est possible d'éliminer efficacement l'une ou l'autre de ces substances par hémodialyse.

On ne connaît pas d'antidote sélectif contre les effets vasodilatateurs de la nitroglycérine et aucune intervention destinée au traitement du surdosage n'a fait l'objet d'une étude contrôlée. Comme l'hypotension associée au surdosage par la nitroglycérine est attribuable à la dilatation veineuse et à l'hypovolémie artérielle, le traitement devrait viser à augmenter le volume liquidien central. L'élévation passive des jambes du patient peut être suffisante, mais il peut être également nécessaire d'administrer une perfusion intraveineuse de soluté physiologique ou d'un liquide semblable. En pareille circonstance, plutôt que d'aider, l'emploi d'épinéphrine ou d'un autre vasoconstricteur artériel risque de nuire davantage.

Un traitement ayant pour conséquence une augmentation du volume central n'est pas sans danger chez les patients qui souffrent de rénopathie ou d'insuffisance cardiaque. En plus d'être potentiellement délicat et difficile, le traitement du surdosage de nitroglycérine chez ces patients peut nécessiter une surveillance invasive.

Méthémoglobinémie : L'utilisation de la nitroglycérine a été associée à la méthémoglobinémie puisque les ions nitrate libérés au cours du métabolisme des nitrates organiques peuvent

oxyder l'hémoglobine en méthémoglobine. Toutefois, même si l'activité du cytochrome b₅ réductase était complètement nulle chez un patient, et même en supposant que tous les ions nitrate provenant du métabolisme de la nitroglycérine participent à l'oxydation de l'hémoglobine, il faudrait administrer environ 1 mg/kg de nitroglycérine pour qu'un patient manifeste des signes cliniques importants (≥ 10 %) de méthémoglobinémie. Chez un patient dont la réductase fonctionne normalement, il faudrait des doses encore plus élevées pour qu'une méthémoglobinémie importante se manifeste. Le taux moyen de méthémoglobinémie mesuré dans une étude menée auprès de 36 patients ayant reçu de 3,1 à 4,4 mg/h de nitroglycérine de façon continue pendant 2 à 4 semaines était de 0,2 %. Ce taux était comparable à celui observé chez les patients témoins ayant reçu un placebo.

En dépit de ces observations, certains comptes rendus font état de cas de méthémoglobinémie importante associée à un surdosage modéré de nitrates organiques, alors qu'aucun des patients touchés n'avait été jugé particulièrement exposé.

La plupart des laboratoires cliniques peuvent déterminer les taux de méthémoglobine dans le sang. La méthémoglobinémie doit être soupçonnée chez les patients qui montrent des signes d'apport insuffisant d'oxygène malgré un débit cardiaque et une pO₂ artérielle adéquats. Le sang des patients souffrant de méthémoglobinémie est généralement brun chocolat et ne change pas de couleur après avoir été exposé à l'air.

Le traitement de la méthémoglobinémie causée par les nitrates consiste en l'interruption de l'administration du médicament et lorsque nécessaire, l'administration de 1 mg/kg de bleu de méthylène par voie intraveineuse.

Dans le cas d'une surdose, l'utilisation d'épinéphrine ou d'autres vasoconstricteurs artériels peut causer des lésions.

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).

Posologie et administration

NITROJECT® (nitroglycérine injection) doit être administrée par voie intraveineuse seulement au moyen de matériel stérile. On ne doit l'administrer qu'avec une pompe à perfusion capable de maintenir un débit constant. Il ne faut pas utiliser un contenant qui n'est plus sous vide ou qui contient des particules en suspension.

Ne pas destiné à l'injection intraveineuse directe. NITROJECT® (nitroglycérine injection) est un puissant médicament concentré qui doit être dilué dans du Dextrose pour injection USP à 5 %, ou dans du Chlorure de sodium pour injection USP à 0,9 % avant d'être administré. La

solution restante doit être utilisée dans les 24 heures. NITROJECT® (nitroglycérine injection) ne doit pas être mélangée à d'autres médicaments.

Dilution:

Il est important de tenir compte des besoins liquidiens de chaque patient et de la durée possible de la perfusion, avant de choisir la dilution appropriée de nitroglycérine.

La posologie doit être déterminée en fonction des besoins individuels du patient et de la réponse du patient. La réponse du patient doit tenir compte des effets sur la pression artérielle, ainsi que des effets indésirables potentiels observés.

LA POSOLOGIE EST INFLUENCÉE PAR LE TYPE DE DISPOSITIF DE PERFUSION UTILISÉ (voir [Mises en garde](#)). Bien que la dose initiale indiquée dans les études publiées soit de 25 mcg/min ou plus, ces études ont utilisé des tubulures en PVC, aussi la dose administrée était-elle inférieure à la dose rapportée. LA DOSE DE NITROGLYCÉRINE DOIT ÊTRE RÉDUITE SI ON UTILISE DES TUBULURES NON ADSORBANTES. Lorsqu'on utilise des tubulures non adsorbantes, la dose nécessaire pour obtenir une réponse donnée varie considérablement d'un patient à l'autre. Les patients qui ont une pression de remplissage du ventricule gauche normale ou faible (p. ex., les patients souffrant d'angine de poitrine non compliquée) peuvent présenter une réponse complète à des doses de seulement 5 mcg/min alors que d'autres auront besoin du double ou du triple.

Lorsqu'on emploie des tubulures non adsorbantes, la dose initiale pour adultes doit être de 5 mcg/min du NITROJECT® (nitroglycérine injection). On doit ensuite ajuster la posologie en fonction des résultats cliniques, en augmentant avec précaution la dose par paliers lorsqu'on observe une réponse partielle. L'ajustement posologique initial doit se faire par paliers de 5 mcg/min à intervalles de 3 à 5 minutes. Si l'on n'observe aucune réponse à la dose de 20 mcg/min, on peut augmenter la posologie par paliers de 10 et même de 20 mcg/min. Dès qu'on obtient un début de réponse hémodynamique, on doit réduire l'ampleur des paliers ainsi que la fréquence des ajustements posologiques.

Lorsque l'on change de concentration, on doit enlever la tubulure du patient et la purger avec la nouvelle solution avant de poursuivre le traitement. À défaut de prendre cette précaution, il peut s'écouler plusieurs heures avant que la dose désirée ne soit atteinte, tout dépendant de la tubulure, de la pompe et du débit employé.

Étant donné que les appareils de perfusion à tubes non adsorbants peuvent être moins souples que les tubes en PVC conventionnels, l'occlusion de l'appareil de perfusion par certaines pompes peut ne pas être complète. Il peut en résulter un débit excessif à faible débit de perfusion, provoquant des alarmes ou un débit gravitaire non régulé lorsque la pompe à perfusion est arrêtée, ce qui pourrait entraîner une surperfusion de nitroglycérine. Toutes les pompes à perfusion doivent être mises à l'essai avec un ensemble de perfusion approprié pour s'assurer qu'elles sont capables d'administrer de la nitroglycérine avec précision à de faibles

débites et d'occlure correctement l'ensemble de perfusion lorsque la pompe à perfusion est arrêtée.

Il est nécessaire de surveiller constamment la pression sanguine et la fréquence cardiaque de tout patient qui reçoit ce médicament; dans bien des cas, il est également indiqué de mesurer, par des moyens effractifs, la pression capillaire pulmonaire bloquée.

L'emploi de solutions moins concentrées du NITROJECT® (nitroglycérine injection) peut permettre une posologie plus précise, mais l'utilisation de ces solutions implique un plus grand volume total de liquide administré au patient. La charge liquidienne totale peut être un facteur dominant à prendre en considération chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale. Les tableaux 1 et 2 indiquent les Instructions de mélange ainsi que le débit nécessaire à l'obtention de la dose avec les différentes concentrations obtenues après dilution (voir **Présentation des formes pharmaceutiques**).

Lorsque le contenant et la solution permettent une inspection visuelle, vérifier si les produits parentéraux contiennent des particules en suspension ou s'ils ont changé de couleur avant de les administrer. Ne pas administrer si la solution n'est pas limpide ou si le sceau n'est pas intact.

Ne pas ajouter de médicaments concomitants au NITROJECT® (nitroglycérine injection).

Jetez toute portion non utilisée.

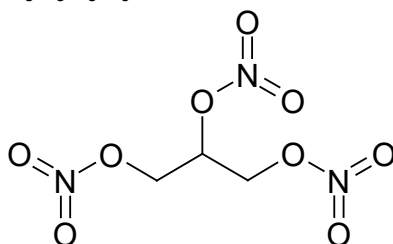
INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance médicamenteuse:

Nom propre: Nitroglycérine, USP

Nom chimique: 1,2,3-propanetriol, trinitrate

Formulaire moléculaire: $C_3H_5N_3O_9$



Poids moléculaire: 227,09

Propriétés physiques: Liquide, huileux, incolore, inodore, légèrement volatile, à odeur sucré et aromatique et de saveur âcre.

Solubilité: 1 g pour 800 mL d'eau, 1 g pour 4 g d'alcool, 1 g dans 18 g méthanol, 1 g dans 120 g de disulfure de carbone, et 1 g dans 6 g d'huile d'amande; miscible avec l'acétone, le chloroforme, l'éther, l'acide acétique glacial, l'acétate d'éthyle, le benzène, le nitrobenzène, la pyridine, le bromure d'éthylène, le dichloroéthylène; légèrement soluble dans le glycérol et dans du pétrole léger.

Point de fusion: Se cristallise en 2 formes: forme labile, pf + 2,8°C; forme stable, pf + 13,5°C.

Composition:

NITROJECT® (nitroglycérine injection) 5 mg/mL est une solution stérile, apyrogène et non explosive pour perfusion intraveineuse après dilution. C'est une solution transparente et incolore. Chaque mL contient 5,0 mg de nitroglycérine, 30 % d'éthanol v/v, 30 % de propylène glycol v/v et de l'eau pour injection, USP, q.s. à 1 mL.

Stabilité et recommandations concernant l'entreposage:

Entreposer entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière et du gel.

Dilution : Solution préparatoire pour la pompe à perfusion

Transférer de manière aseptique 10 mL (50 mg de nitroglycérine) du NITROJECT® (nitroglycérine injection) 5 mg/mL dans une fiole IV de verre contenant 1000 mL de Dextrose injectable USP à 5 % ou de Chlorure de sodium injectable USP à 0,9 % et bien mélanger. La solution résultante contiendra approximativement 50 mcg/mL de nitroglycérine et demeurera stable pour au moins 24 heures à température contrôlée (15 à 30 °C). Pour d'autres concentrations, se référer au tableau 1 (voir [Présentation des formes pharmaceutiques](#)). Inverser la fiole parentérale en verre plusieurs fois après avoir mélangé afin d'assurer une dilution uniforme.

Stabilité et entreposage des solutions diluées:

La solution diluée du NITROJECT® (nitroglycérine injection) est stable pour au moins 24 heures à température contrôlée (15 à 30 °C). Jetez toute solution inutilisée après 24 heures.

Incompatibilités:

NITROJECT® (nitroglycérine injection) est incompatible avec solutions alcalines. La nitroglycérine est facilement absorbée dans plusieurs substances plastiques (voir [Mises en garde](#)). Certains filtres qui absorbent également la nitroglycérine doivent être évités. Quarante à 80 % de la quantité totale de Nitroglycérine dans la dilution finale de la solution pour perfusion est absorbée par le chlorure de polyvinyle (PVC) des trousse d'administration intraveineuses (voir [Mises en garde](#)).

Présentation des formes pharmaceutiques:

NITROJECT® 5 mg/mL (nitroglycérine injection) est disponible dans des fioles à usage unique de 10 ml contenant 50 mg de nitroglycérine. Chaque mL contient 5 mg de nitroglycérine. Boîtes de 5 x 10 mL.

Les formes posologiques du NITROJECT® (nitroglycérine injection) consistent de solutions concentrées de nitroglycérine **devant être diluées** dans du Dextrose injectable USP à 5 % ou du Chlorure de sodium injectable USP à 0,9 %, avant la perfusion intraveineuse.

Tableau 1
Tableau d'administration I.V. du NITROJECT® 5 mg/mL
Chaque fiole de 10 ml = 50 mg de Nitroglycérine

Concentration (approx.)	Instructions de mélange
50 mcg/mL	10 mL dans 1000 mL
100 mcg/mL	10 mL dans 500 mL ou 20 mL dans 1000 mL
200 mcg/mL	10 mL dans 250 mL ou 20 mL dans 500 mL ou 40 mL dans 1000 mL

Tableau 2
Débits nécessaires (mL/h*)

Dose désirée (mcg/min)	Concentration initiale de la solution (mcg/mL)		
	50	100	200
2.5	3	---	---
5	6	3	---
10	12	6	3
20	24	12	6
40	48	24	12
60	72	---	---
80	96	48	24
120	---	72	---
160	---	96	48
240	---	---	72
320	---	---	96

*Avec un dispositif qui produit 60 gouttes/mL, 1 mL/h = 1 goutte/min.

Inverser la fiole parentérale en verre plusieurs fois suivant le mélange, afin d'assurer une dilution uniforme de Nitroject® I.V. Comme dans le cas des tous les mélanges intraveineux, la

dilution devrait être faite juste avant l'administration et celle-ci devrait être complétée à l'intérieur de 24 heures.

NOTE : Si la concentration est ajustée, il est important de rincer ou remplacer la trousse de perfusion de Nitroglycérine avant d'utiliser une nouvelle concentration. Dépendamment de la longueur de l'espace mort et le débit, le temps requis pour que la nouvelle concentration se rende au patient peut varier (e.g. si l'espace mort de la trousse de perfusion est approximativement de 15 mL, dépendamment du débit, la nouvelle concentration peut prendre de 9 minutes à 3 heures avant de se rendre au patient si la trousse n'a pas été rincée ou remplacée).

Renseignements pour le consommateur

Si vous prenez du NITROJECT® (nitroglycérine injection), il faut absolument éviter de prendre VIAGRA ou REVATIO (sildénafil), CIALIS ou ADCIRCA (tadalafil), LEVITRA ou STAXYN (vardenafil), VERQUVO (vericiguat) ou ADEMPAS (riociguat). De telles combinaisons peuvent provoquer une hypotension grave, une perte de conscience, une crise cardiaque ou la mort.

Pharmacologie

La principale action pharmacologique de la nitroglycérine consiste en une relaxation des muscles lisses. L'efficacité thérapeutique est due à son action sur la musculature vasculaire lisse. On observe une vasodilatation reliée à la dose des lits artériels et veineux, celle-ci étant toutefois plus marquée dans le dernier cas.

Chez des chiens anesthésiés, on a observé que les grandes artères coronaires se dilataient lors de la perfusion intraveineuse de nitroglycérine. Un effet similaire a été observé chez des chiens conscients. Bien qu'on ait observé un certain effet sur les petits vaisseaux coronaires, une dilatation marquée a été observée sur les grandes artères coronaires. D'autres expériences sur des chiens anesthésiés ont mis en évidence une vasodilatation des artères périphériques, entraînant une diminution de la pression artérielle moyenne.

Dans une étude sur le débit sanguin de l'avant-bras chez l'humain, l'administration de nitroglycérine par voie sublinguale a causé une nette baisse du tonus veineux. Elle a également entraîné une accumulation de sang dans les veines périphériques, une diminution du retour sanguin vers le cœur et une légère baisse de la pression artérielle systémique. On a aussi observé une chute de la résistance vasculaire dans l'avant-bras.

Une chute significative de la pression capillaire pulmonaire bloquée a été mise en évidence chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive à qui on a administré de la nitroglycérine par voie intraveineuse. L'index cardiaque a augmenté.

Administration intracardiaque : Chez des rats, on a observé une cinétique à un compartiment, une demi-vie moyenne de 4 minutes et un volume apparent de distribution moyen de 3 L/kg.

Administration intraveineuse : Chez des volontaires normaux, la demi-vie de la nitroglycérine administrée par voie intraveineuse était de 2,8 minutes.

La nitroglycérine est rapidement dégradée dans le foie par l'enzyme nitrate-réductase organique dépendante du glutathion. Ce processus est amorcé par une réaction de réduction-oxydation. Une molécule de nitroglycérine réagit avec deux molécules de glutathion réduit, puis libère un ion de nitrate inorganique des positions 2 ou 3. Cela produit du dinitrate de glycérol 1,3 ou 1,2 et du glutathion oxydé.

Élimination - Presque tous les métabolites sont éliminés dans l'urine.

Toxicologie

Administration intraveineuse : Chez des lapins, on a observé une DL50 de 43 mg/kg et chez des cobayes, une LD50 de 83,5 mg/kg. Des chiens ont survécu à des doses allant de 10 à 30 mg/kg.

Administration non intraveineuse : On a observé des DL50 variant de 80 à 500 mg/kg au cours de diverses études chez l'animal. La mort était causée par une méthémoglobinémie, un collapsus circulatoire et des convulsions.

Lorsqu'on a injecté par voie sous-cutanée des doses de 7,5 mg/kg ou de 15 mg/kg de nitroglycérine à des chats, ils ont survécu à une moyenne de 50 doses quotidiennes. On a noté une albuminurie et un ictère. À l'autopsie, on a observé une hémorragie du cervelet, du cœur, du foie et de la rate.

Les chats exposés à une atmosphère saturée de nitroglycérine pendant 68 jours ont présenté une anémie et une leucocytose modérée. La méthémoglobinémie, la vasodilatation périphérique entraînant une baisse de la pression artérielle et la tolérance sont apparues lorsque l'exposition durait plus de 68 jours.

Carcinogénèse, mutagenèse et troubles de la reproduction : Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été menée pour évaluer le pouvoir cancérigène de la nitroglycérine et aucune étude n'a été menée pour évaluer le pouvoir mutagène ni les troubles potentiels de reproduction.

RÉFÉRENCES

Sorkin EM, Brogden RN, Romankiewicz JA: Intravenous Glyceryl Trinitrate (Nitroglycerin). A review of its Pharmacological properties and Therapeutic efficacy. *Drugs*, 27: 45-80, 1984.

Bogaert MG: Clinical Pharmacokinetics of Glyceryl Trinitrate following the use of systemic and topical preparations. *Clinical Pharmacokinetics*, 12: 1-11, 1987.

VanWezel HB, Bovill JG, Schuller J, Gielen J, Hoeneveld MH: Comparison of nitroglycerine, verapamil and nifedipine in the management of arterial pressure during coronary artery surgery. *Br. J. Anaesth.*, 58: 267-273, 1986.

Armstrong PW, Walker DC, Burton JR, Parker JO: Vasodilator therapy in acute myocardial infarction. A comparison of sodium nitroprusside and nitroglycerin. *Circulation*, 52: 1118-1122, December 1975.

Crouthamel WG, Dorsch B, Shangraw R: Loss of Nitroglycerin from plastic intravenous bags. *New England J. Med.*, 299: 262, 1978.

Baaske DM, Amann AH, Wagenknecht DM, Mooers M, Carter JE, Hoyt HJ, Stoll RG: Nitroglycerin compatibility with intravenous fluid filters, containers and administration sets. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 37: 201-205, 1980.

Abrams J: Transdermal Nitroglycerin and Nitrate Tolerance. *Annals of Internal Medicine*, 104 (3): 424-426, 1986.

Shub C, Vlietstra RE, McGoon MD: Selection of Optimal Drug Therapy for the Patient with Angina Pectoris. *Mayo. Clin. Proc.*, 60: 539-548, 1985.

Habbab MA, Haft JI, (letter): Intravenous nitroglycerin and heparin resistance. *Annals of Internal Medicine*, 105: 305, 1986.

O'Keefe JH, Kwong ER, Tangredi RG, (letter): Transgingival Nitrate Syncope. *New England J. Med.*, 315: 1030, 1986.

Marshall JB, Eckland RE, (letter): Methemoglobinemia from overdose of nitroglycerin. *Journal Am. Med. Ass.*, 244, 330, 1980.

Shook TL, Kirshenbaum JM, Hundley RF, Shorey JM, Lamas GA: Ethanol intoxication complicating intravenous nitroglycerin therapy. *Annals of Internal Medicine*, 101 (4): 498-499, 1984.

Erhardt L: Haemodynamic Aspects of Nitrate Tolerance. *Drugs*, 33 (4): 55-62, 1987.

Roberts MS, Cossum PA, Galbraith AJ, Boyd GW: The availability of nitroglycerin from parenteral solutions. *J. Pharm. Pharmacol.*, 32: 237- 244, 1980.

Flaherty JT, et al.: Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation*, 51: 132-139, 1975.

Kaplan JA, et al.: Nitroglycerin infusion during coronary artery surgery. *Anesthesiol.*, 45 (1):14-21, 1976.

Yap PSK and Fung HL: Pharmacokinetics of nitroglycerin in rats. *J. Pharmaceut. Sci.*, 67(4): 584-586, 1978.

Cottrell JR and Turndorf H: Intravenous nitroglycerin. *Am. Heart J.*, 96 (4): 550-553, 1978.

Mason DI and Braunwald F: The effects of nitroglycerin and amyl nitrite on arteriolar and venous tone in the human forearm. *Circulation*, 32: 755-762, 1965.

Parker JO, et al.: The effect of nitroglycerin on coronary blood flow and the hemodynamic response to exercise in coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 27: 59-63, 1971.

Chestnut JS, et al.: Clinical evaluation of intravenous nitroglycerin for neurosurgery. *J. Neurosurg.*, 48: 704-711, 1978.

Corporation Baxter. Monographie: Solution Injectable de Nitroglycérine dans du Dextrose à 5 %. Numéro de contrôle: 206985. Date de révision: 30 octobre 2017.

Déclaration des effets indésirables

Vous pouvez déclarer tout effet indésirables soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant la page web des déclarations des effets indésirables (canada.ca/drug-device-reporting) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- 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.

Si vous souhaitez plus d'informations sur NITROJECT®

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Ce document est disponible sur le site Web de Base de données sur les produits pharmaceutiques 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 <https://www.junopharma.com> , ou en téléphonant le 1 800 363 0584.

Le présent dépliant a été rédigé par Juno Pharma Canada Inc.

Date de révision: 17 oct 2025