

## **RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES**

### **NITROSTAT<sup>MD</sup>**

Comprimés sublinguaux de nitroglycérine USP  
0,3 et 0,6 mg

### **VASODILATATEUR**

BGP Pharma ULC  
85, chemin Advance  
Etobicoke (Ontario)  
M8Z 2S6

Date d'approbation initiale :  
27 mars 2023

Numéro de contrôle : 273113

M.D. de Viatris Specialty LLC  
BGP Pharma ULC, une société Viatris, licencié  
© BGP Pharma ULC, 2023

## **RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES**

### **NOM DU MÉDICAMENT**

**NITROSTAT<sup>MD</sup>**

Comprimés sublinguaux de nitroglycérine USP

0,3 et 0,6 mg

### **CLASSE THÉRAPEUTIQUE**

Vasodilatateur

### **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

La nitroglycérine a pour effet pharmacodynamique principal de relâcher la musculature lisse vasculaire. Bien que ses effets veineux prédominent, la nitroglycérine produit une vasodilatation, proportionnelle à la dose, des lits à la fois veineux et artériel. La dilatation des vaisseaux en aval des capillaires, y compris les grosses veines, favorise une accumulation du sang dans la circulation périphérique, diminue le retour veineux et réduit la pression télédiastolique ventriculaire gauche (précharge). La nitroglycérine provoque également un relâchement des artérols, d'où une diminution de la résistance vasculaire périphérique et de la tension artérielle (postcharge), et elle dilate les troncs épicaudiques des artères coronaires; on ignore toutefois dans quelle mesure ce dernier effet contribue au soulagement de l'angine d'effort.

Des doses thérapeutiques de nitroglycérine peuvent réduire les tensions artérielles systolique, diastolique et moyenne. Une pression d'irrigation coronarienne efficace est habituellement maintenue, mais elle peut être compromise si la tension artérielle est trop abaissée ou si l'augmentation de la fréquence cardiaque diminue le temps de remplissage diastolique.

La nitroglycérine entraîne également une diminution des pressions veineuse centrale et capillaire pulmonaire élevées et de la résistance vasculaire des réseaux pulmonaire et systémique. Généralement, la fréquence cardiaque augmente légèrement, vraisemblablement en raison d'un mécanisme de compensation en réponse à la baisse de la tension artérielle. L'index cardiaque peut augmenter ou diminuer, ou encore rester inchangé. La demande myocardique d'oxygène (mesurée par le produit de la tension systolique par la fréquence des contractions cardiaques, l'indice tension-temps et l'index de travail systolique) diminue, ce qui permet de mieux équilibrer les apports et les besoins en oxygène. Une amélioration de l'index cardiaque est probable chez les patients dont la pression de remplissage du ventricule gauche et la résistance vasculaire générale sont élevées et l'index cardiaque, abaissé. Au contraire, si les pressions de remplissage et l'index

cardiaque sont normaux, l'index cardiaque peut diminuer légèrement après l'administration de nitroglycérine.

**Mode d'action :** La nitroglycérine forme des radicaux libres de monoxyde d'azote (NO) qui activent la guanylate cyclase, d'où une augmentation du 3', 5' guanosine monophosphate (GMP cyclique) dans le muscle lisse et d'autres tissus. Il s'ensuit une déphosphorylation des chaînes légères de la myosine, qui régule la contractilité du muscle lisse, donnant lieu à une vasodilatation.

**Pharmacodynamie :** En accord avec le soulagement symptomatique de l'angine, la pléthysmographie digitale (au doigt) indique que l'effet vasodilatateur débute 1 à 3 minutes environ après l'administration sublinguale de nitroglycérine et atteint un maximum dans les 5 minutes suivant l'administration. Les effets persistent pendant au moins 25 minutes après l'administration de NITROSTAT.

### Pharmacocinétique et biotransformation

**Absorption :** Après administration sublinguale, NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) est rapidement absorbé. Le pic plasmatique moyen de la nitroglycérine est atteint dans un délai moyen de 6 à 7 minutes (tableau 1). La concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) de la nitroglycérine et l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps (ASC) augmentent proportionnellement à la dose, après l'administration de NITROSTAT à 0,3 mg et à 0,6 mg. La biodisponibilité absolue de la nitroglycérine en comprimés NITROSTAT est d'environ 40 %, mais elle tend à varier en raison des paramètres d'absorption du médicament tels que l'hydratation sublinguale et le taux de biotransformation dans la muqueuse.

Tableau 1

Paramètre	Moyennes de la nitroglycérine (écart-type)	
	2 x comprimés NITROSTAT à 0,3 mg	1 x comprimé NITROSTAT à 0,6 mg
$C_{max}$ (ng/mL)	2,3 (1,7)	2,1 (1,5)
$t_{max}$ (min)	6,4 (2,5)	7,2 (3,2)
ASC(0- $\infty$ ) (ng/mL·min)	14,9 (8,2)	14,9 (11,4)
$t_{1/2}$ (min)	2,8 (1,1)	2,6 (0,6)

**Distribution :** Le volume de distribution ( $V_{aire}$ ) de la nitroglycérine après administration intraveineuse est de 3,3 L/kg. À des concentrations plasmatiques comprises entre 50 et 500 ng/mL,

la nitroglycérine se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 60 %; cette proportion est respectivement de 60 % et de 30 % dans le cas de la 1,2- et de la 1,3-dinitroglycérine.

**Biotransformation** : Une réductase hépatique joue un rôle déterminant dans la biotransformation de la nitroglycérine en métabolites di- et mononitroglycérine et, finalement, en glycérine et en nitrates organiques. En dehors du foie, on sait que la biotransformation a lieu également dans les hématies et la paroi vasculaire. Outre la nitroglycérine, deux métabolites importants, la 1,2- et la 1,3-dinitroglycérine, se retrouvent dans le plasma. En moyenne, ces métabolites atteignent leur pic plasmatique environ 15 minutes après l'administration. La demi-vie d'élimination de la 1,2- et de la 1,3-dinitroglycérine est de 36 et 32 minutes, respectivement. Leur action pharmacodynamique respective correspondrait approximativement à 2 % et à 10 % de celle de la nitroglycérine. Des concentrations plasmatiques plus élevées des dinitroglycérines et le fait que leur demi-vie d'élimination soit près de 10 fois plus longue pourraient contribuer sensiblement à la durée de l'effet du médicament. Les métabolites de la nitroglycérine sous forme de mononitrate sont inactifs.

**Élimination** : Les concentrations plasmatiques de nitroglycérine diminuent rapidement, la demi-vie d'élimination moyenne étant de 2 à 3 minutes. La demi-vie varie entre 1,5 et 7,5 minutes. La clairance (13,6 L/min) dépasse largement le débit sanguin hépatique. La biotransformation est la principale voie d'élimination du médicament.

## **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) est indiqué pour le soulagement rapide de la crise d'angine et pour la prophylaxie de courte durée de l'angine de poitrine causée par une coronaropathie.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Le traitement par la nitroglycérine sublinguale est contre-indiqué chez les patients qui viennent de subir un infarctus du myocarde, qui souffrent d'une anémie grave ou d'hypertension intracrânienne, et chez ceux qui ont des antécédents de sensibilité ou d'hypersensibilité à la nitroglycérine ou aux ingrédients entrant dans la composition du médicament, ou à d'autres dérivés nitrés.

L'administration concomitante de NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) et d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) tel que le citrate de sildénafil

(VIAGRA<sup>†</sup>), qu'elle soit occasionnelle ou régulière, est absolument contre-indiquée, car il a été prouvé que le citrate de sildénafil potentialise les effets hypotenseurs des dérivés nitrés.

Ne pas administrer NITROSTAT à des patients qui prennent un stimulateur de la guanylate cyclase soluble, comme le riociguat. L'administration concomitante de NITROSTAT et de stimulateurs de la guanylate cyclase soluble peut potentialiser les effets hypotenseurs de ces derniers.

### **MISE EN GARDE**

Les bienfaits de l'administration sublinguale de nitroglycérine en présence d'un infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque ne sont pas établis. L'administration de nitroglycérine en pareilles circonstances commande une étroite surveillance clinique ou hémodynamique en raison du risque d'hypotension et de tachycardie.

### **PRÉCAUTIONS**

**D'ordre général** : Il importe d'administrer la plus faible dose nécessaire au soulagement efficace de la crise angineuse. Un usage excessif peut entraîner une tolérance. Les comprimés NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) sont destinés à la voie sublinguale ou buccale et ne doivent pas être avalés.

De faibles doses de nitroglycérine peuvent entraîner une hypotension grave, en particulier chez le sujet en station debout. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on administre ce médicament à des patients qui peuvent être en hypovolémie ou qui sont déjà hypotendus pour quelque raison que ce soit. L'hypotension provoquée par la nitroglycérine peut s'accompagner d'une bradycardie paradoxale et d'une accentuation de l'angine de poitrine.

Le traitement par les dérivés nitrés pourrait aggraver l'angine de poitrine causée par une myocardiopathie hypertrophique.

À mesure que la tolérance à d'autres formes de nitroglycérine apparaît, l'effet de la nitroglycérine sublinguale sur la capacité d'effort s'émousse sans toutefois disparaître complètement.

Les cas de tolérance sont rares chez les travailleurs industriels exposés de façon prolongée à des doses indéterminées (probablement importantes) de nitrates organiques. On a observé cependant des cas de douleurs thoraciques, d'infarctus du myocarde et même de mort subite au cours du sevrage temporaire chez ces ouvriers, ce qui démontre l'existence d'une dépendance physique réelle.

Plusieurs essais cliniques portant sur l'administration de nitroglycérine en timbre ou par perfusion chez des patients angineux ont permis d'évaluer des schémas de traitement qui comportaient une fenêtre thérapeutique de 10 à 12 heures. Dans certains de ces essais, on a noté une augmentation de la fréquence des crises angineuses durant l'interruption des dérivés nitrés chez un petit nombre de patients. Dans un essai, on a observé une baisse de la capacité d'effort à la fin du congé de traitement par les dérivés nitrés. Un rebond hémodynamique n'a été observé qu'exceptionnellement; toutefois, peu d'études étaient conçues de manière à pouvoir déceler la survenue de ces rebonds.

L'apparition d'une tolérance aux dérivés nitrés par suite de l'administration sublinguale de nitroglycérine est sans doute possible, mais seulement si une concentration élevée est maintenue pendant plus de 10 ou 12 heures quotidiennement. Une telle concentration de la nitroglycérine nécessiterait la prise quotidienne d'un grand nombre de comprimés, ce qui n'est pas recommandé.

On doit cesser de prendre le médicament dès l'apparition de troubles visuels ou de sécheresse de la bouche. Un surdosage de nitroglycérine peut entraîner des céphalées graves.

### **Administration durant la grossesse**

Aucune étude rigoureuse n'a été menée chez la femme enceinte. La nitroglycérine doit être administrée seulement en cas de besoin impérieux.

### **Administration chez la femme qui allaite**

On ne sait pas si la nitroglycérine est excrétée dans le lait maternel chez l'être humain. Comme un grand nombre de médicaments le sont, l'administration de nitroglycérine aux femmes qui allaitent commande la prudence.

### **Administration chez l'enfant**

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

### **Administration aux personnes âgées**

Les effectifs des études cliniques sur NITROSTAT ne comportaient pas un nombre suffisant de sujets de 65 ans ou plus pour qu'on puisse déterminer si l'âge influe sur la réponse au traitement. Selon d'autres rapports d'expérience clinique, on n'a pas observé de différence à cet égard entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. En général, il faut user de prudence et commencer par la dose la plus faible de la gamme posologique chez les sujets âgés, compte tenu de la fréquence

accrue d'altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies ou de traitements médicamenteux concomitants.

### **Interactions médicamenteuses**

**Antihypertenseurs :** Les patients recevant des antihypertenseurs, des bêtabloquants, des phénothiazines ou d'autres médicaments connus pour entraîner une hypotension en même temps que des dérivés nitrés nécessitent une surveillance en raison du risque d'effets hypotenseurs additifs. Des cas d'hypotension orthostatique marquée ont été signalés lors de l'emploi concomitant d'inhibiteurs calciques et de nitrates organiques.

**Alcool :** La prise concomitante de dérivés nitrés et d'alcool peut provoquer une hypotension.

**AAS :** Les effets vasodilatateurs et hémodynamiques de la nitroglycérine peuvent être accentués par l'administration concomitante d'AAS.

**Altéplase :** Lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse, la nitroglycérine diminue l'effet thrombolytique de l'altéplase. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence chez les patients prenant de la nitroglycérine par voie sublinguale et recevant un traitement par l'altéplase.

**Héparine :** La nitroglycérine administrée par voie intraveineuse réduit l'effet anticoagulant de l'héparine, et il faut surveiller le temps de céphaline-kaolin chez les patients recevant ces deux traitements. On ignore si ce phénomène se produit aussi après l'administration de doses uniques de nitroglycérine sublinguale.

**Agents anticholinergiques :** Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, désipramine, doxépine, etc.) et les agents anticholinergiques peuvent entraîner une sécheresse de la bouche et une diminution des sécrétions salivaires, un effet qui pourrait nuire à la dissolution de la nitroglycérine sublinguale. Il pourrait être utile, en pareil cas, d'augmenter la salivation à l'aide de gomme à mâcher ou de salive artificielle pour faciliter la dissolution.

**Alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle :** L'administration de nitroglycérine par voie orale réduit sensiblement la biotransformation hépatique de premier passage de la dihydroergotamine, d'où une augmentation de sa biodisponibilité orale. Or, l'ergotamine déclenche l'angine de poitrine. Par conséquent, les patients recevant de la nitroglycérine sublinguale doivent éviter l'ergotamine et ses dérivés ou, à défaut, faire l'objet d'une surveillance pour parer à la survenue de symptômes d'ergotisme.

**Dérivés nitrés :** L'administration de dérivés nitrés à action prolongée peut entraîner une diminution de l'effet thérapeutique de la nitroglycérine sublinguale.

**Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) :** Il a été prouvé que la prise concomitante de NITROSTAT (nitroglycérine) et d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) tel que le citrate de sildénafil (VIAGRA) potentialise l'effet hypotenseur de NITROSTAT (nitroglycérine). Pareille interaction peut causer une hypotension menaçant la vie du patient, en provoquant une syncope ou un infarctus du myocarde et la mort. VIAGRA (citrate de sildénafil) ne doit donc pas être administré aux patients recevant NITROSTAT (nitroglycérine).

**Stimulateurs de la guanylate cyclase soluble :** Voir CONTRE-INDICATIONS.

### **Interactions avec les résultats d'analyses de laboratoire**

Les dérivés nitrés peuvent modifier les résultats du dosage colorimétrique du cholestérol par la technique de Zlatkis-Zak, et indiquer faussement une diminution de la cholestérolémie.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Une céphalée, parfois intense et persistante, peut survenir immédiatement après la prise du médicament. Il arrive également que des patients aient des vertiges, des étourdissements, une faiblesse, des palpitations et d'autres symptômes d'hypotension orthostatique, surtout en station debout immobile. Une sensibilité marquée aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés (se traduisant par des nausées, des vomissements, une faiblesse, une transpiration profuse, une pâleur et un collapsus) peut s'observer aux doses thérapeutiques. On a signalé des syncopes secondaires à la vasodilatation produite par les dérivés nitrés. Des bouffées vasomotrices, une toxidermie, une érythrodermie desquamative et une urticaire ont été observées chez des patients recevant des dérivés nitrés. L'hypotension provoquée par la nitroglycérine peut s'accompagner d'une bradycardie paradoxale et d'une accentuation de l'angine de poitrine (voir **PRÉCAUTIONS**).

### **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

**Effets hémodynamiques :** Les effets du surdosage dérivent généralement de la pharmacodynamie de la nitroglycérine : vasodilatation, accumulation de sang dans la circulation veineuse, diminution du débit cardiaque et hypotension. Ces modifications hémodynamiques peuvent se manifester de diverses façons, notamment : hypertension intracrânienne s'accompagnant de céphalées pulsatiles persistantes, de confusion ou de fièvre modérée, ou de tous ces symptômes; vertiges; palpitations; tachycardie; troubles visuels; nausées et vomissements (éventuellement avec coliques, voire diarrhée sanglante); syncope (en particulier chez le sujet en station debout); dyspnée, suivie d'une



insuffisance ventilatoire et d'une transpiration profuse, la peau devenant rouge ou encore moite et froide; bloc cardiaque et bradycardie; paralysie; coma; crises convulsives; et mort.

On ne connaît aucun antagoniste spécifique des effets vasodilatateurs de la nitroglycérine, et aucune intervention précise n'a fait l'objet d'une étude rigoureuse à titre de traitement du surdosage. Comme l'hypotension consécutive au surdosage de nitroglycérine résulte d'une vasodilatation veineuse et d'une hypovolémie artérielle, la prudence commande d'axer le traitement sur l'expansion volumique centrale. Il se peut que l'élévation passive des jambes du patient soit suffisante, mais l'administration de soluté physiologique ou de solutions similaires en perfusion intraveineuse pourrait aussi s'avérer nécessaire.

En l'occurrence, l'administration d'épinéphrine ou d'autres vasoconstricteurs artériels serait probablement plus nuisible que bénéfique.

Chez les patients atteints de néphropathie ou d'insuffisance cardiaque, le traitement visant une expansion volumique centrale n'est pas sans risque. Le traitement d'un surdosage de nitroglycérine chez ces patients peut être délicat et nécessiter une surveillance faisant appel à une technique efficace.

**Méthémoglobinémie** : Des cas de méthémoglobinémie ont été exceptionnellement signalés en association avec l'administration des dérivés nitrés. Ce diagnostic doit être envisagé chez les patients qui présentent des signes de cyanose malgré une PO<sub>2</sub> artérielle et un débit cardiaque suffisants. Classiquement, le sang contenant trop de méthémoglobine est de couleur chocolat et ne change pas de couleur lorsqu'il est exposé à l'air.

En cas de méthémoglobinémie, il peut être nécessaire d'administrer du bleu de méthylène à raison de 1 à 2 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse.

### **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**

Chez l'adulte, la dose habituelle est de 0,3 à 0,6 mg.

Le patient doit laisser fondre un comprimé sous la langue ou dans la cavité buccale dès les premiers signes de crise angineuse. La dose peut être répétée toutes les 5 minutes environ, jusqu'à l'obtention d'un soulagement. Si la douleur persiste après la prise de 3 comprimés en l'espace de 15 minutes, il est recommandé de voir un médecin sans tarder. NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) peut être pris à titre prophylactique de 5 à 10 minutes avant une activité susceptible de déclencher une crise.

Lors de l'administration pour calmer une crise d'angine, le patient doit être au repos, de préférence en position assise.

Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire dans les cas d'insuffisance rénale.

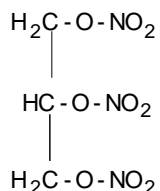
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Nitroglycérine

Dénomination chimique : trinitrate de propane-1,2,3-triyle

Formule développée :



Formule brute :  $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$

Poids moléculaire : 227,09

Description : La nitroglycérine est un nitrate organique. C'est un liquide huileux de couleur jaune pâle qui est soluble dans l'eau, l'éthanol et le méthanol.

### Composition

Un comprimé sublingual contient 0,3 ou 0,6 mg de nitroglycérine. Excipients : amidon prégélinifié, dioxyde de silicium, lactose monohydraté, monostéarate de glycéryle et stéarate de calcium. Sans gluten, parabène, sodium, sulfite ni tartrazine. Flacons de 100.

NITROSTAT est un comprimé stabilisé de nitroglycérine sublinguale, obtenu par compression. Cette forme est plus stable et plus uniforme que celle du comprimé obtenu par moulage.

### Stabilité et conservation

Conserver à température constante, entre 15 et 30 °C.

## **PRÉSENTATION DES FORMES PHARMACEUTIQUES**

Le comprimé NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) est un petit comprimé blanc, rond pour administration sublinguale; les comprimés NITROSTAT sont présentés dans des flacons en verre de couleur ambre de 100 comprimés. Un comprimé contient 0,3 ou 0,6 mg de nitroglycérine. Le comprimé dosé à 0,3 mg porte l'inscription « N » d'un côté et le chiffre « 3 » de l'autre. Le comprimé dosé à 0,6 mg porte l'inscription « N » d'un côté et le chiffre « 6 » de l'autre.

## **TOXICOLOGIE**

**Cancérogenèse / mutagenèse** : On n'a pas mené d'études de cancérogenèse chez l'animal portant sur la nitroglycérine administrée par voie sublinguale.

Le pouvoir carcinogène de la nitroglycérine a été évalué chez des rats ayant reçu jusqu'à 434 mg/kg/jour de nitroglycérine ajoutée au régime alimentaire pendant deux ans. Les rats ont présenté des lésions fibreuses et néoplasiques proportionnelles à la dose dans le foie, y compris des carcinomes et des tumeurs à cellules de Leydig. Aux doses élevées, l'incidence des hépatomes s'est chiffrée à 48 % chez les mâles et à 33 % chez les femelles, comparativement à 0 % chez les animaux témoins non traités. L'incidence des tumeurs testiculaires a atteint 52 %, comparativement à 8 % chez les animaux témoins. Chez la souris, l'administration à vie de nitroglycérine dans les aliments à des doses allant jusqu'à 1058 mg/kg/jour ne s'est pas révélée tumorigène.

À l'issue de l'épreuve d'Ames réalisée dans deux laboratoires distincts, la nitroglycérine s'est révélée légèrement mutagène. Toutefois, aucun signe de mutagénicité n'a été relevé à l'issue d'un test de létalité dominante effectué in vivo chez des rats mâles traités par des doses orales allant jusqu'à environ 363 mg/kg/jour, ni à la suite d'épreuves cytogénétiques ex vivo sur des tissus de rats et de chiens.

### **Toxicité sur la fonction de reproduction**

**Atteinte de la fertilité** : Dans une étude de reproduction sur trois générations, des rats ont reçu de la nitroglycérine mélangée à la nourriture à des doses allant jusqu'à environ 434 mg/kg/jour pendant 6 mois avant la reproduction de la génération F<sub>0</sub>, et le traitement s'est poursuivi chez les générations F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub>. La dose élevée s'est associée à une diminution de l'alimentation et du gain pondéral chez les animaux des deux sexes issus de tous les accouplements. On n'a relevé aucun effet particulier sur la fertilité de la génération F<sub>0</sub>. L'infertilité notée chez les générations suivantes a toutefois été attribuée à une augmentation du tissu cellulaire interstitiel et de l'aspermatogenèse chez les mâles recevant des doses élevées.

**Tératogenèse** : Aucune étude de reproduction et de tératogenèse chez l'animal n'a été menée sur les comprimés sublinguaux de nitroglycérine. Cependant, au cours d'études de tératologie effectuées chez le rat et le lapin, on a évalué l'application topique de nitroglycérine en pommade à des doses allant jusqu'à 80 mg/kg/jour et 240 mg/kg/jour, respectivement. On n'a observé aucun effet toxique sur les mères ni sur les fœtus à toutes les doses évaluées, et aucun signe manifeste d'un effet tératogène de la nitroglycérine n'a été mis en évidence dans une étude menée sur trois générations de rats.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Nemerovski M, Shah PK. Syndrome of severe bradycardia and hypotension following sublingual nitroglycerin administration. *Cardiology* 1981; 67:180-189.
2. Cooper JW. Sublingual nitroglycerin tablet at the bedside. *JAMA* 1984; 252:1926.
3. Allison RD, Kraner JC, Roth GM. Effects of alcohol and nitroglycerin on vascular responses in man. *Angiology* 1971; 22(4):211-222.
4. Crawford MH. The role of triple therapy in patients with chronic stable angina pectoris. *Circulation* 1987 II Suppl; 75(6):V 122-127.
5. Weber S, Rey E, Pipeau C *et al.* Influence of aspirin on the hemodynamic effects of sublingual nitroglycerin. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983; 5:874-877.
6. Hansten PD, Horn JR. *Drug Interactions*. Lea & Febinger, Philadelphia PA, 1989.
7. *The Merck Index*. 1989. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Eleventh Edition. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### NITROSTAT<sup>MD</sup> (comprimés sublinguaux de nitroglycérine USP)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de NITROSTAT (comprimés sublinguaux de nitroglycérine) pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de NITROSTAT. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

NITROSTAT est utilisé pour le soulagement rapide de la douleur thoracique appelée angine. L'angine est une douleur ou une gêne qui survient lorsqu'une partie du cœur ne reçoit pas assez de sang. L'angine se caractérise par une sensation de douleur à la poitrine (oppression ou serrement), au niveau du sternum. Parfois, la douleur ressentie se propage dans les épaules, les bras, les mâchoires ou le dos. NITROSTAT peut atténuer cette douleur.

##### Les effets de ce médicament :

NITROSTAT prévient les douleurs thoraciques en augmentant l'apport de sang et d'oxygène au cœur et en dilatant les vaisseaux sanguins.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas NITROSTAT si vous êtes allergique aux dérivés nitrés (comme l'ingrédient actif de ce médicament) ou à l'un des ingrédients non médicamenteux qui entrent dans la composition de ce produit.

Vous ne devez pas utiliser NITROSTAT si l'un des cas suivants s'applique ou s'est déjà appliqué à vous :

- crise cardiaque récente;

- anémie grave (faible nombre de globules rouges);
- hausse de la pression dans la tête.

Vous ne devez pas prendre NITROSTAT si vous prenez des médicaments contre la dysfonction érectile, comme VIAGRA (citrate de sildénafil), CIALIS (tadalafil) ou LEVITRA (vardénafil), car cela pourrait entraîner une baisse importante de la pression artérielle.

Ne prenez pas NITROSTAT avec des médicaments contre l'hypertension pulmonaire, comme Adempas (riociguat), car cela pourrait entraîner une baisse de la pression artérielle.

##### L'ingrédient médicinal :

Nitroglycérine

##### Les ingrédients non médicinaux importants :

Amidon pré-gélifié, dioxyde de silicium, lactose monohydraté, monostéarate de glycéryle et stéarate de calcium

##### La présentation :

Comprimés sublinguaux à 0,3 mg ou 0,6 mg

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser NITROSTAT si :**

- vous souffrez d'hypotension grave (basse pression);
- vous êtes enceinte, croyez l'être ou avez l'intention de le devenir;
- vous allaitez.

#### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Dites-le à votre médecin si vous prenez tout autre médicament ou remède naturopathique, y compris ceux que vous achetez sans ordonnance à la pharmacie, au supermarché ou dans un magasin de produits naturels.

Avant d'utiliser NITROSTAT, vous devez avertir votre médecin si vous prenez :

- des médicaments utilisés contre l'angine de poitrine, l'insuffisance cardiaque ou l'arythmie (battements de cœur irréguliers);
- des médicaments qui réduisent la pression artérielle;
- des diurétiques (qui aident à uriner);
- des médicaments pour traiter la dépression ou les troubles psychiatriques;
- de l'ergotamine ou des médicaments comparables pour traiter la migraine;
- de l'aspirine;
- de l'héparine (un anticoagulant);
- des médicaments contre la dysfonction érectile;
- des médicaments contre l'hypertension pulmonaire.

#### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle chez l'adulte : faire dissoudre le comprimé sous la langue (usage sublingual) ou dans la bouche dès les premiers signes de douleur à la poitrine.

- Lorsque vous prenez un comprimé NITROSTAT, il vaut mieux être assis et faire attention lorsque vous vous levez par la suite. Cela réduit le risque de chute en cas de sensation d'ébriété ou d'étourdissements.
- Vous pouvez prendre une nouvelle dose toutes les 5 minutes environ, jusqu'à ce que la douleur à la poitrine disparaisse.
- Si la douleur persiste après avoir pris trois comprimés en l'espace de 15 minutes, ou qu'elle est différente de la douleur que vous ressentez habituellement, obtenez une aide médicale d'urgence.
- NITROSTAT peut être pris de 5 à 10 minutes avant de pratiquer des activités susceptibles de causer une douleur à la poitrine.
- Quand vous prenez NITROSTAT, il se peut que vous remarquiez une sensation de brûlure ou de picotement dans la bouche.
- Prenez toujours vos comprimés exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. Ne modifiez pas la dose et N'arrêtez PAS de prendre NITROSTAT avant d'en avoir parlé à votre médecin.

- Il ne faut pas mâcher, broyer ni avaler les comprimés NITROSTAT.
- Il faut éviter de boire de l'alcool quand vous prenez NITROSTAT, car votre pression artérielle pourrait baisser.

#### Surdosage :

En cas de surdosage, et ce, même en l'absence de symptômes, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région.

#### EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, NITROSTAT peut causer des effets secondaires. Dans la plupart des cas, ces effets secondaires sont mineurs et passagers. Cependant, certains d'entre eux peuvent être graves. Si vous ne vous sentez pas bien pendant votre traitement par NITROSTAT, consultez sans délai votre médecin ou votre pharmacien.

NITROSTAT peut causer les effets secondaires suivants : baisse de la pression artérielle au moment de se lever de la position assise, transpiration, pâleur ou autres réactions cutanées pouvant être graves.

NITROSTAT peut fausser les résultats à la baisse de la cholestérolémie.

NITROSTAT peut aussi causer les effets suivants : étourdissements, vertiges et évanouissements. Évitez de conduire ou de faire des activités qui exigent de l'attention (comme utiliser des machines) jusqu'à ce que vous sachiez comment vous réagissez au médicament.



**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :  
FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Réactions allergiques (enflure de la face, des lèvres et/ou de la langue) et difficulté à respirer			✓
Étourdissements, vertiges (symptôme important d'un trouble de l'équilibre)	✓		
Faiblesse	✓		
Nausées, vomissements	✓		
Bouffées de chaleur (surface de la peau qui devient chaude ou rouge)	✓		
Syncope : évanouissements ou battements de cœur trop rapides		✓	
Hypotension : baisse de pression artérielle au moment de se lever de la position assise		✓	
Maux de tête	✓		
Réactions cutanées : éruptions, cloques ou peau qui pèle		✓	

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de NITROSTAT, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

Conserver NITROSTAT dans son contenant de verre original et bien refermer le bouchon après usage. Conserver à la température ambiante, entre 15 et 30 °C. Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

**SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- Par Internet :  
[www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone sans frais :  
1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
  - par télécopieur sans frais :  
1-866-678-6789
  - par la poste :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

**REMARQUE** : Si vous avez besoin de renseignements sur le traitement de l'effet secondaire, veuillez consulter votre professionnel de la santé avant de communiquer avec Canada Vigilance. Le programme Canada Vigilance ne prodigue pas de conseils médicaux.

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, à l'adresse : <http://www.viatris.ca> ou en communiquant avec le promoteur, BGP Pharma ULC, au : 1-844-596-9526.

BGP Pharma ULC a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 27 mars 2023

M.D. de Viatris Specialty LLC  
BGP Pharma ULC, une société Viatris, licencié  
© BGP Pharma ULC, 2023