

# NICARDIPINE MEDIS® 10 mg/10ml

## Nicardipine chlorhydrate

### 1. QU'EST-CE QUE NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml?

#### Forme pharmaceutique :

**NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml** : Dci : Nicardipine chlorhydrate - Solution injectable I.V. (administration directe ou perfusion), boîte de 5 ampoules de 10 ml.

#### Classe pharmacologique :

Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires.

La nicardipine est un inhibiteur des canaux calciques lents, appartenant à la famille des phényl-dihydropyridines.

Administrée par voie générale, la nicardipine est un vasodilatateur puissant qui diminue les résistances périphériques totales et abaisse la pression artérielle.

L'action vasodilatatrice de la nicardipine s'exerce également au niveau des vaisseaux coronaires et cérébraux.

#### Composition : par ampoule de 10 ml

Principe actif : Nicardipine (sous forme chlorhydrate) .....	10 mg
Liste des excipients : sorbitol, acide chlorhydrique .....	q.s.p
Eau pour préparations injectables .....	q.s.p ampoule de 10 ml
Liste des excipients à effet notoire : sorbitol	

### 2. DANS QUELS CAS UTILISER NICARDIPINE MEDIS® 10 mg/10 ml ?

- Hypertension accompagnée d'une atteinte viscérale menaçant le pronostic vital à très court terme (urgence hypertensive), notamment lors de :

- HTA maligne (avec rétinopathie hypertensive stade III),
  - encéphalopathie hypertensive,
  - dissection aortique,
  - décompensation ventriculaire gauche avec œdème pulmonaire,
  - certaines pré-éclampsies graves mettant en jeu le pronostic vital maternel
- En milieu d'anesthésie :
- hypotension contrôlée,
  - hypertension en période péri-opératoire.

### 3. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT DE PRENDRE NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml ?

#### Contre indications :

- Hypersensibilité connue à la nicardipine.
- Intolérance au fructose, en raison de la présence de sorbitol dans la composition.

#### Mise en garde et précautions d'emploi :

##### Mise en garde :

- Hypertension au cours de la grossesse : en raison du risque de menace, voire de mort foetale, la baisse tensionnelle devra être progressive et toujours contrôlée.
- La poussée hypertensive qui accompagne souvent l'accident vasculaire cérébral n'est pas une indication au traitement antihypertenseur en urgence. La décision doit être prise en fonction de la présence de complications viscérales menaçant le pronostic vital à court terme.
- Tenir compte de la présence de sorbitol en cas d'intolérance au fructose.

##### Précautions d'emploi :

- Chez le coronarien, il peut être nécessaire d'associer un bêta-bloquant.
- Pour minimiser le risque d'irritation veineuse, il est recommandé de changer de site d'injection toutes les 12 heures.

#### Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement :

##### Grossesse :

L'utilisation de la nicardipine ne doit être envisagée au cours des deux premiers trimestres de la grossesse que si nécessaire.

L'utilisation de la nicardipine lors du troisième trimestre de la grossesse est à l'origine d'un effet tocolytique marqué pouvant entraver le déclenchement spontané du travail, mais n'a révélé aucun effet foetotoxique propre de cette molécule.

##### Allaitement :

Il existe un faible passage de la nicardipine dans le lait maternel. L'utilisation brève (inférieure à 1 semaine) de ce traitement en post-partum autorise l'allaitement sous réserve d'une surveillance de la pression artérielle néonatale.

Dans les autres cas, il convient autant que possible d'éviter l'allaitement en cas de traitement par ce médicament.

#### Interactions avec d'autres médicaments :

##### Associations Déconseillées :

Dantrolène (perfusion) : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est donc potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

##### Associations Nécessitant des précautions d'emploi :

- Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone) : diminution des concentrations plasmatiques de la nicardipine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la nicardipine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

- Baclofène : majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique. Surveillance de la tension artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

- Immunosuppresseurs (Ciclosporine, everolimus, tacrolimus, sirolimus) : augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, par inhibition de son métabolisme. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur, contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant le traitement et après son arrêt.

- Itraconazole, Kétoconazole : risque majoré d'effets indésirables, notamment

d'œdèmes par diminution du métabolisme hépatique de la nicardipine. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la nicardipine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.

- Rifampicine : diminution des concentrations plasmatiques de la nicardipine par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la nicardipine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

##### Associations à prendre en compte :

- Alpha-bloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, terazosine), antihypertenseurs alpha-bloquants (prazosine, trimazosine, urapidil) : majoration de l'effet hypotenseur ; risque d'hypotension orthostatique majoré.

- Amifostine : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

- Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

- Bêta-bloquants (sauf ESMOLOL) : Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

- Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol) : Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines, plus ou moins marqué en fonction des produits, et susceptible de s'ajouter aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

- Dérivés nitrés et apparentés (dinitrate d'isosorbide, isosorbide, linsidomine, molsidomine, nicorandil, trinitrine) : Majoration du risque d'hypotension orthostatique.

- Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) et Minéralocorticoïdes : diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes)

##### Incompatibilités majeures :

- Précipitation avec les produits présentant un pH > 6 (par exemple solution bicarbonatée, soluté de Ringer, diazépam, furosémide, méthohexital sodique, thiopental).

- Risque d'adsorption de la nicardipine sur les matériaux plastiques des dispositifs de perfusion en présence de solutions salines.

### 4. COMMENT PRENDRE NICARDIPINE MEDIS® 10 mg/10ml ?

#### Posologie et mode d'administration

Dans le traitement de l'urgence hypertensive, la dose sera adaptée de manière à ce que la baisse de pression artérielle ne dépasse pas 25 % du niveau initial dans l'heure suivant l'institution du traitement injectable ; en effet, une chute trop abrupte de pression peut entraîner une ischémie myocardique, cérébrale ou rénale. L'effet antihypertenseur est fonction de la dose administrée.

##### Pour un effet rapide :

- administration intraveineuse directe, après dilution dans une solution glucosée à 5 %, à la vitesse de 1 mg/min, jusqu'à une dose cumulée de 10 mg,
- ou administration intraveineuse directe d'une dose de 2,5 mg renouvelable après 10 minutes jusqu'à une dose cumulée de 10 mg.

##### Pour un effet plus progressif :

Perfusion intraveineuse en dilution dans une solution glucosée à 5 %, à la vitesse de 8 à 15 mg/h sur 30 minutes.

Le relais dans l'un et l'autre cas est possible par une perfusion continue à la vitesse de 2 à 4 mg/h, avec adaptation des doses par paliers de 0,5 mg/h.

Le relais par la voie orale peut être également pris soit par de la nicardipine dosée à 20 mg, à la dose de 60 mg par jour, en 3 prises quotidiennes, soit de la nicardipine à libération prolongée dosée à 50 mg en 2 prises quotidiennes.

• Posologie chez le nourrisson : 1 à 2 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle en 5 minutes

#### Surdosage

La nicardipine n'est pas dialysable. Il convient de veiller au maintien du rythme sinusal et du débit cardiaque. Une hypotension importante peut être combattue par perfusion IV de tout moyen d'expansion volémique.

### 5. QUELLES SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Les effets indésirables rapportés sont généralement bénins et peuvent nécessiter occasionnellement un ajustement de la dose ou plus rarement un arrêt du traitement. La plupart sont la conséquence de l'effet vasodilatateur de la nicardipine.

Les plus fréquents sont : sensations vertigineuses, œdèmes des membres inférieurs ; céphalées ; bouffées vasomotrices ; palpitations.

Plus rarement, on observe : tachycardie ; BAV ; bradycardie sinusale ; hypotension pouvant être symptomatique ; syncope ; nausées et vomissements ; thrombopénies ; polyuries.

Très rares cas d'élévation des enzymes hépatiques, cas isolés d'hépatites. Des cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal ont été rapportés. Réaction locale au site d'injection (thrombophlébite, veinite), essentiellement lors de la perfusion dont la durée est supérieure à 16 heures.

### 6. COMMENT CONSERVER NICARDIPINE MEDIS® 10 mg/10 ml ?

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C dans l'emballage extérieur.

A conserver à l'abri de la lumière.

### 7. QUELLES SONT LES CONDITIONS DE DELIVRANCE ?

#### LISTE I

#### 8- PRESENTATION ET NUMERO D'AMM :

Spécialité	Présentation	N° d'AMM
NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10ml	Boîte de 05 ampoules de 10 ml	923 364 1

DATE DE LA DERNIERE REVISION : Janvier 2014

#### Ceci est un médicament.

- Le médicament est un produit qui affecte votre santé et sa consommation contraire aux instructions est dangereuse pour vous.
- Suivez strictement la prescription du médecin, la méthode d'utilisation et les instructions du pharmacien qui vous a dispensé le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont experts en médicaments, ses bienfaits et ses risques.
- N'interrompez pas de vous-même la période du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne répétez pas la même prescription sans consulter votre médecin.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants

# NICARDIPINE MEDIS® 10 mg/10ml

## Nicardipine hydrochloride

### 1. WHAT NICARDIPINE MEDIS® 10 mg / 10 ml?

#### Pharmaceutical form:

**NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml:** Dci: injectable solution I.V. (direct administration or infusion), box of 5 ampoules of 10 ml.

#### Pharmacological class:

Selective calcium channel blockers with vascular effects.

Nicardipine is an inhibitor of the slow calcium channels, belonging to the family of phenyl-dihydropyridines.

Administered by systemic route, nicardipine is a potent vasodilator which reduces the total peripheral resistance and lowers blood pressure.

The vasodilator action of nicardipine also occurs in the coronary and cerebral vessels.

#### Composition: per 10 ml ampoule

Active ingredient: Nicardipine (as hydrochloride) .....	10 mg
List of excipients: sorbitol, hydrochloric acid.....	s.q.f
Water for injections.....	s.q.f ampoule of 10 ml
Active excipients : sorbitol	

### 2. What NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml is used for?

- Hypertension accompanied with a visceral involvement threatening the prognosis at a very short-term (hypertensive emergency), in particular when:

- Malignant hypertension (with stage III hypertensive retinopathy),
- Hypertensive encephalopathy,
- Aortic dissection,
- Decompensation of left ventricular with pulmonary edema,
- Severe pre-eclampsia involving the maternal prognosis,
- In anesthesia
- Controlled hypotension,
- Perioperative Hypertension.

### 3. WHAT ARE THE NECESSARY INFORMATION BEFORE YOU TAKE NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml?

#### Contraindications:

- Hypersensitivity to nicardipine.
- Fructose intolerance, due to the presence of sorbitol in the composition.

#### Warning and precautions for use:

##### Warning:

• Hypertension during pregnancy : due to the threat risk, even foetal death, the decrease in blood pressure should be progressive and always closely monitored.

• A hypertensive episode which often accompanies a stroke is not an indication for emergency antihypertensive therapy. The decision must be made according to the presence of visceral complication threatening the prognosis in the short term.

- take into account the presence of sorbitol in case of fructose intolerance

##### Precautions for use:

- In coronary patients, it may be necessary to involve a beta-blocker
- To minimize the risk of infusion site irritation, it is recommended to change the injection site every 12 hours

#### Use during pregnancy and lactation:

##### • Pregnancy

The use of nicardipine should be considered during the first two trimesters of pregnancy only if necessary.

The use of nicardipine during the third trimester of pregnancy could potentially produce an undesirable tocolytic effect which could potentially interfere with the spontaneous induction of labor, but didn't reveal no specific foetotoxic effect of this molecule.

##### • Lactation:

Nicardipine and its metabolites are excreted in human milk at very low concentrations. The brief use (less than 1 week) of this treatment in postpartum authorizes the lactation subject to surveillance of neonatal blood pressure.

In other cases, it should as far as possible to avoid the lactation during treatment with this drug.

#### Interactions with other drugs:

##### • Not recommended combinations:

Dantrolene (infusion): in animal, cases of mortal ventricular fibrillation are constantly observed during administration of verapamil and dantrolene by IV route. The combination of a calcium antagonist and dantrolene is therefore potentially dangerous. However, some patients received the association of nifedipine and dantrolene without inconvenience.

##### • Combinations requiring precautions for use:

-Anticonvulsants enzymatic inducer (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone): reduction of plasma concentrations of nicardipine by increasing its hepatic metabolism by the inductor. Clinical monitoring and possible adaptation of nicardipine posology during the treatment with the inducer and after its withdrawal.

-Baclufen: increased in the risk of hypertension, in particular orthostatic. Monitoring of blood pressure and dosage adaptation of the antihypertensive if necessary.

-Immunosuppressants (ciclosporin, everolimus, tacrolimus, sirolimus): increased blood concentrations of the immunosuppressant by inhibiting its metabolism. Dosage of blood concentrations of the immunosuppressant, monitoring of renal function and adaptation of its posology during the treatment and after its withdrawal.

-Itraconazole, Ketoconazole: increased risk of adverse effects, in particular the edema by decreased hepatic metabolism of nicardipine.

Clinical monitoring and possible adaptation of nicardipine posology during the treatment with itraconazole and after its withdrawal.

-Rifampicin: decreased plasma concentrations of nicardipine by increasing its hepatic metabolism. Clinical monitoring and possible adaptation of nicardipine posology during the treatment with rifampicin and after its withdrawal.

##### • Associations to be taken into account:

-Alpha-blockers used in the treatment of urologic disease (alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin), antihypertensive alpha-blocker (prazosin, trimazosin, urapidil): increase the hypotensive effect, increased risk of orthostatic hypotension.

-Amifostine: Increase the risk of hypotension, in particular orthostatic.

-Tricyclic antidepressants, neuroleptics: Increased the risk of hypotension, in particular orthostatic.

-Beta-blockers (except ESMOLOL): hypotension, heart failure in patients with latent or uncontrolled cardiac insufficiency (addition of negative inotropic effects). Beta-blockers may also reduce the sympathetic reflex reaction which happens in the case of excessive hemodynamic repercussion.

-Beta-blockers in cardiac insufficiency (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol): hypotension, heart failure in patients with latent or uncontrolled cardiac insufficiency (negative inotropic effect in vitro dihydropyridine, more or less marked depending on the products and may be added to the negative inotropic effects of beta-blockers). The presence of a beta-blocker treatment may also minimize the sympathetic reflex reaction which happens in the case of excessive hemodynamic effect.

-nitrated and related derivatives (isosorbide dinitrate, isosorbide linsidomine, molsidomine, nicorandil, nitroglycerin): Increase the risk of orthostatic hypotension

-Glucocorticoids (except hydrocortisone replacement therapy) and Mineralocorticoids: Decreased antihypertensive effect (hydrosodic retention of corticoïdes).

##### • Major incompatibilities:

-Precipitation with products presenting in solution pH> 6 (for example: bicarbonate solution, Ringer solution, diazepam, furosemide, sodium methohexital, thiopental).

-Risk of adsorption of nicardipine on plastic materials of infusion devices due to the presence of salt solutions.

### 4. HOW TO TAKE NICARDIPINE MEDIS 10 mg / 10 ml?

#### Dosage and mode of administration:

In the treatment of hypertensive emergency, the dose will be adapted so that the drop in blood pressure does not exceed 25% of the initial level within one hour after the institution of the injectable treatment, in fact, a abrupt decrease in blood pressure may lead to myocardial ischemia, brain or kidney.

The antihypertensive effect is dependent of the administered dose.

##### • For a quick effect:

-Direct intravenous administration after dilution in 5% glucose solution at a rate of 1 mg / min until a cumulative dose of 10 mg.

-Or direct intravenous administration of a dose of 2.5 mg renewable after 10 minutes until a cumulative dose of 10 mg.

##### • For a more gradual effect:

-Intravenous infusion diluted in a 5% glucose solution at a rate of 8 to 15 mg / h over 30 minutes.

-The relay in either case is possible by continuous infusion at a rate of 2 to 4 mg / h, with dosage adaptation by increments of 0.5 mg / h.

- A switch can also be made to oral nicardipine 20mg capsules at dosage of 60 mg / day in 3 daily doses, or to nicardipine 50 mg extended-release tablets, at dosage of 100mg/day, in 2 daily doses.

• Dosage in infants: 1-2 mg/m2 of body surface area in 5 minutes

##### Overdose:

Nicardipine is not dialyzable. It should ensure the maintaining of sinus rhythm and cardiac output. Major hypotension can be treated by IV infusion of any plasma volume expander.

### 5. WHAT ARE THE POSSIBLE SIDE EFFECTS?

Side effects reported are generally mild and may require occasionally a dose adjustment or rarely the stopping of the treatment.

Most are the result of the vasodilator effect of nicardipine.

The most common are: dizziness, lower limb edema, headache, flushing, palpitation. More rarely, there are tachycardia, BAV, sinus bradycardia, hypotension may be symptomatic: syncope, nausea and vomiting, thrombocytopenia, polyuria.

Very rare cases of elevation of hepatic enzymes, isolated cases of hepatitis. Exceptional cases of extrapyramidal syndrome have been reported. Local reaction at the injection site (thrombophlebitis, phlebitis), specially during infusion whose duration is greater than 16 hours.

### 6. HOW TO STORE NICARDIPINE MEDIS® 10 mg/10 ml?

Store at a temperature not exceeding 25°C in the outer carton. Protected from light

### 7. WHAT ARE THE CONDITIONS OF ISSUE?

LISTE I

### 8. PRESENTATION AND MA NUMBER:

Specialty	Presentation	N° MA
NICARDIPINE MEDIS 10 mg/10 ml	box of 5 ampoules of 10 ml.	923 364 1

DATE OF LAST REVISION: January 2014

- This is a drug**
- A drug is a specific product agent.
  - A drug is a product acting on your health and its use, contrary to prescriptions may be dangerous for you.
  - Strictly respect the doctor's prescription and the instructions of use he has prescribed.
  - Follow your pharmacist's know this drug ; its indications and contra-indications.
  - Do not discontinue the drug intake by yourself during the prescription period.
  - Do not repeat the prescription or increase the dosage without consulting your doctor.

**KEEP ANY DRUG OUT OF THE REACH OF CHILDREN.**