

Préparation et administration de nicardipine et nitroprussiate en perfusion IV continue aux USI

| Médicaments aux HUG | |
|--|--|
|  | <p>NICARDIPINE AGUETTANT amp. 10 mg/10 mL</p> <p>DCI: nicardipine (Excipient : sorbitol) Concentration : 1 mg/mL Osmolarité : 3240 mOsm/L, pH : 3.5</p> <p>Code article : 460623 Env. 11 Frs / fiole</p> <p>Equivalent du Cardene ou du Loxen, a remplacé Adalat IV dans ses indications</p>  |
|  | <p>NITROPRUSSIAT FIDES fiol. 50 mg + solvant</p> <p>DCI: nitroprussiate de sodium Concentration : 50 mg/5 mL (10 mg/mL)</p> <p>Code article : 441241 Env. 20 Frs / fiole</p> <p>En cas de rupture :</p> <p>NITROPRESS fiol. 50 mg/2 mL</p> <p>DCI: nitroprussiate de sodium Concentration : 50 mg/2 mL (25 mg/mL)</p> <p>Code article : 441577 Env. 1220 Frs / fiole</p>   |

INDICATION :

- Crise hypertensive
- Patient cardiaque en pré- ou post-opératoire nécessitant une vasodilatation systémique.

CONTRE-INDICATION :

Nicardipine

- Nouveau-né, chirurgie cardiaque néonatale
- Patients présentant une insuffisance cardiaque systolique importante (notamment si FE < 30%, adrénaline > 0.05 mcg/kg/min et/ou milrinone > 0.5 mcg/kg/min) -> privilégier le nitroprussiate (vasodilatateur pur sans effet inotrope). Revoir l'indication et le choix de traitement avec un médecin cadre.
- Contient du sorbitol -> déconseillé chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare)

Nitroprussiate

- Insuffisance rénale
- Trauma crânien (nitroprussiate -> Elévation de la pression intracrânienne, diminution du flux sanguin cérébral)

PHARMACOLOGIE

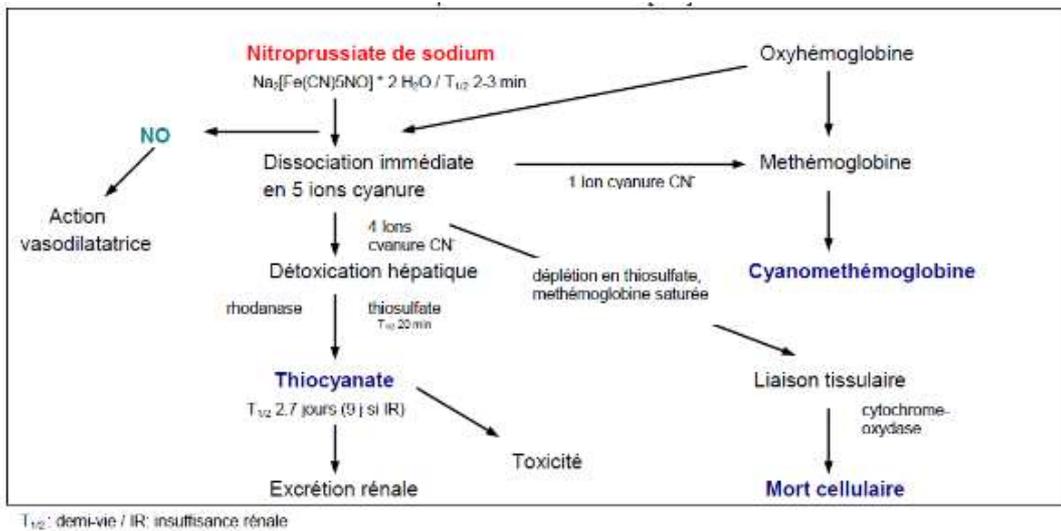
| | Nicardipine | Nitroprussiate |
|--|---|--|
| Posologie | <ul style="list-style-type: none"> Dose initiale : 0.5 mcg/kg/min, titrer dose selon effet. Dose entretien : 0.5 à 3 mcg/kg/min Dose max : 5 mcg/kg/min, max 20 mg/h (dès 60 kg) <p>Augmenter le débit après 15 à 30 min au besoin</p> | <p>Dose : 1 à 4 mcg/kg/min pendant max. 72h.</p> <p>Cave intoxication</p> |
| Pharmacocinétique | <p>Début d'action : 5 à 15 min Durée d'action : 1.5h à ≥ 4h</p> | <p>Début d'action : 0.5 à 1 min Durée d'action : 1 à 10 min</p> |
| Effets indésirables importants et précautions | <ul style="list-style-type: none"> Hypotension, tachycardie, bloc auriculoventriculaire, effet inotrope négatif chez certains patients Eviter extravasation car très agressif (teneur en sorbitol -> hyperosmolaire) | <ul style="list-style-type: none"> Intoxication au thiocyanate (SCN⁻) Facteurs de risques : durée de ttt > 72h, insuffisance rénale Sy cliniques neurologique (confusion, miosis, psychose avec hallucinations, coma) et hypothyroïdie (compétition iode et thiocyanate au niveau de la glande thyroïde) Intoxication au cyanure (CN⁻, cyanide) Facteurs de risques : hautes doses ou durée de ttt prolongée (>1.5 mg/kg ou 5 à 10 mcg/kg/min sur une durée > 3-10h), dénutrition, insuffisance hépatique, pontage cardiopulmonaire Signes précoces : tachyphylaxie, tachycardie, tachypnée, agitation, état confusionnel Signes tardifs : signes d'asphyxie tissulaire (défaut d'oxydation mitochondriale) -> ↑SVO₂, ↑lactates, ↓bicarbonates -> acidose lactique Prévention : utiliser des seringues et des tubulures opaques, limiter le débit si possible à ≤2 mcg/kg/min, ajout éventuel après 24h de thiosulfate de sodium |

Nicardipine

- A remplacé la nifédipine IV (Adalat) aux HUG qui est hors commerce.
- Inhibiteur calcique de la classe des 1,4-dihydropyridines. Effet vasodilatateur principalement au niveau des artères coronaires et des vaisseaux périphériques (sélectivité plus élevée pour les canaux calciques de type L du muscle lisse vasculaire que pour les cardiomyocytes) -> action prépondérante au niveau de la musculature lisse artérielle.
- Effet inotrope négatif minime pouvant poser problèmes chez des patients avec une insuffisance cardiaque systolique importante

Nitroprussiate

- Rapidement métabolisé en oxyde nitrique (NO, action vasodilatatrice sur endothélium via activation GMP cyclique (cGMP)) et en cyanure (CN⁻) -> vasodilatateur sans effet inotrope
- Trois voies de métabolisation des ions cyanures (voir schéma)
 - transformation irréversible en **thiocyanate** par une enzyme hépatique (rhodanase) en présence de thiosulfate endogène (détoxication) -> élimination rénale
 - conversion dose dépendante de l'hémoglobine en **methémoglobine** jusqu'à saturation. Détoxication avec bleu de méthylène (antidote) si nécessaire et formation de **cyanomethémoglobine (non toxique)**
 - lors de déplétion en thiosulfate et de saturation de la methémoglobine -> métabolisation par une oxydase au niveau tissulaire conduisant à une accumulation de cyanure et à une **asphyxie tissulaire**



- Suspicion de toxicité : peu de pertinence clinique de doser les cyanures et les thiocyanates -> analyses pas possibles aux HUG (taux sanguin cyanure max 1 mcg/mL, thiocyanates max 100 mcg/mL). Suivre dès 48h de traitement :
 - pH sanguin (acidose signe d'intoxication)
 - SVO₂, lactates, bicarbonates
 - Méthémoglobine ≥ 30% ou symptômes présents : traitement par bleu de méthylène
- Ajout de thiosulfate à la solution de nitroprussiate après 24 h (selon protocole SI adultes HUG)
 - Rapport nitroprussiate : thiosulfate 1 : 10.
 - Préparation dans la même seringue (opaque) : 50 mg de nitroprussiate + 500 mg thiosulfate (flacon 10g/100 mL) ad 50 mL de G5% (conc. STD 1 mg/mL de nitroprussiate)

PRESCRIPTION PAR DEFAUT sur CLINISOFT

- Nicardipine IV (conc. STD)
VVC : 0.5 mg/mL

Si VVC non disponible :
VVP (conc. max 0.2 mg/mL),
changer site d'injection aux 12h

Détails prescription

* Nom : NICARDIPINE IV

Préparation : NICARDIPINE IV

* Voies : V.V.C PSE

Quantité : mg

Fluides : ad G 5% Dilution ml

Quantité/débit : ml/h

Dosage : 0.5 ... 3 µg/kg/min

Max. : mg/24h

Notes : =NICARDIPINE, CARDENE
UNIQUEMENT SUR VVC (conc 0.5 mg/ml)
Débit max 20ml/h

- Nitroprussiate IV (3 mg x kg ad 50 mL pour 1 mL/h 1 mcg/kg/min)

< 35 kg (conc. < 2 mg/mL -> VVP)

≥ 35 kg (conc. ≥ 2 mg/mL -> VVC)

| Continu : NITROPRUSSIAE | Continu : NITROPRUSSIAE |
|--|---|
| <p>Réponse</p> <p>* Variable A définir I</p> | <p>Réponse</p> <p>* Variable A définir I</p> |
| <p>Détails prescription</p> <p>Préparation NITROPRUSSIAE</p> <p>* Voie I.V. PSE</p> <p>* Fluides & Qté ad G 5% Dilution 50 ml</p> <p>* Qté 0.72 mg</p> <p>* Dose 0.72 ... 2.88 ml/h</p> <p>Dosage 1 ... 4 µg/kg/min (12 kg)</p> <p>Max mg/24 h</p> <p>* Valide 21/11/2019 18:11</p> <p>* Prescrit par</p> <p>Notes =NITROPRESS, NITROPRUSSIAE FIDES, NITRIATE Dose peut être augmentée jusqu'à 8 mcg/kg/min Dilution PSE : 3 x PC en mg ds 50 ml pour 1 ml/h = 1 mcg/kg/min Si conc < 2mg/ml, à passer de préférence sur VVP CAVE : Méthémoglobine dès 48h A L'ABRI DE LA LUMIERE</p> | <p>Détails prescription</p> <p>Préparation NITROPRUSSIAE</p> <p>* Voie V.V.C PSE</p> <p>* Fluides & Qté ad G 5% Dilution 50 ml</p> <p>* Qté 0.72 mg</p> <p>* Dose 0.72 ... 2.88 ml/h</p> <p>Dosage 1 ... 4 µg/kg/min (12 kg)</p> <p>Max mg/24 h</p> <p>* Valide 21/11/2019 18:23</p> <p>* Prescrit par</p> <p>Notes =NITROPRESS, NITROPRUSSIAE FIDES, NITRIATE Dose peut être augmentée jusqu'à 8 mcg/kg/min Dilution PSE : 3 x PC en mg ds 50 ml pour 1 ml/h = 1 mcg/kg/min Si conc >= 2mg/ml, à passer uniquement sur VVC CAVE : Méthémoglobine dès 48h A L'ABRI DE LA LUMIERE</p> |

PREPARATION / ADMINISTRATION

- Nicardipine : administration dans seringues conventionnelles (10, 20 ou 50 mL)

Nitroprussiate : administration dans seringues opaques (oranges) à 50 mL et prolongateur opaque (= à l'abri de la lumière)



- Consulter le guide des médicaments injectables
https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/ped_admin_medic_inj.pdf

Références :

Swissmedicinfos <http://www.swissmedicinfo.ch/> / Päd-IV, ADKA 3e Ed, 2009 / Christiansen N. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015;100:101-104 / Zucotti GV et al. Expert Opin. Drug Saf 2011;10:499-502 / Larsen JS et al. Clin Pharmacol Ther 1988 ; 43 :183 / Bottorf MB et al. Am J Hosp Pharm 1984 ;41 :2068-70 / Fifer MA et al. IACC 1985 ; 5 :731-7 / Cockrill BA et al. CHEST 2001; 119:128-136/ Parenteral drugs for treatment of hypertensive emergencies in adults* http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=NEPH%2F64066&topicKey=NEPH%2F3840&rank=7%7E150&source=see_link&search=calcium+antagonist&utdPopup=true / Hall VA, Guest JM. Am J Crit Care 1992;1:19-25 / Friedrich JA et al. Anesth Analg 1995;81:152-62 / Rindone JP, Sloane EP. Ann Pharmacother 1992;26:515-9 / Linakis JG, Lacouture PG, Woolf A. Pediatr Cardiol 1991;12:214-8 / Uptodate Lexicomp Nitroprusside / https://pharmacie.hug-ge.ch/sites/pharmacie/files/infomedic/utilismedic/dilutions_std_sia.pdf