

MYONIT SR 2.6
Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg
(MYONIT SR 2.6)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé non enrobé contient :

Nitroglycérine diluée

équivalent à la nitroglycérine 2,6 mg.

(Dans un système de libération contrôlée)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques:

MYONIT SR est indiqué pour la prévention des angines de poitrine causées par les maladies de l'artère coronaire

4.2 Posologie et Administration :

MYONIT SR 2,6 mg comprimé peut être pris jusqu'à deux fois par jour, selon le conseil du médecin. Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau, sans écrasé ni mâché

4.3 Contre-indications :

L'utilisation de la nitroglycérine est contre-indiquée chez les patients utilisant le sildénafil, parce que le sildénafil amplifie l'effet vasodilatateur de la nitroglycérine entraînant l'hypotension sévère.

Les réactions allergiques aux nitrates organiques sont extrêmement rare, mais surviennent parfois. La nitroglycérine est contre-indiquée aux patients qui en sont allergiques.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

L'amplification de l'effet vasodilatateur de la nitroglycérine par le sildénafil peut entraîner l'hypotension sévère. Le temps de traitement et la dose induisant cette interaction n'ont pas été établis. Un soin particulier n'a pas été établi mais il semble

MYONIT SR 2.6

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

raisonnable de traiter cela comme une overdose de nitrate, avec élévation des extrémités et l'expansion du volume central.

Le bénéfice de la nitroglycérine chez les patients ayant un infarctus du myocarde aigu ou un arrêt cardiaque congestif n'a pas été établi. Si quelqu'un choisi d'utiliser la nitroglycérine dans ces conditions une attention médicale ou contrôle hémodynamique doit être utilisé pour éviter les risques d'hypotension et de tachycardie.

Généralité : L'hypotension sévère, particulièrement en posture debout, peut survenir même avec une petite dose de nitroglycérine. Ce médicament doit par conséquent être utilisé avec prudence chez les patients démunis de volume ou qui, quelque soit la raison, sont déjà hypotendus. L'hypotension induite par la nitroglycérine peut être accompagnée de bradycardie paradoxale et augmenter l'angine de poitrine.

La thérapie au nitrate peut aggraver l'angine causée par la cardiomyopathie hypertrophique.

Chez les travailleurs en industrie qui ont eu une longue période d'exposition aux doses (présumées élevées) de nitrate organique.

La tolérance se produit manifestement. Douleur de poitrine, infarctus du myocarde aigu, et même mort subite sont survenus pendant un retrait temporaire du nitrate à ces employés, démontrant l'existence d'une dépendance physique réelle.

Plusieurs essais cliniques chez les patients ayant l'angine de poitrine ont d'évaluer le régime de nitroglycérine qui incorpore un intervalle de 10 à 12 heures sans nitrate. Dans certains de ces essais, l'augmentation dans la fréquence des attaques d'angine pendant l'intervalle sans nitrate a été observé chez très peu de patients. Dans un essai les patients ont démontrés une chute de tolérance d'exercice à la fin de l'intervalle sans nitrate.

Le rebond hémodynamique a été observé rarement ; par ailleurs, peu des études prouvaient tellement que le rebond, s'il était survenu devait être détecté. L'importance de ces observations à la routine, l'utilisation clinique de la nitroglycérine n'est pas connue.

4.4.1 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions / combinaisons non recommandées / combinaisons à prendre en compte :

Les effets vasodilatateurs de la nitroglycérine peuvent être additive avec ceux des autres vasodilatateurs. L'alcool en particulier a été présenté comme exposant aux effets additifs de cette variété.

MYONIT SR 2.6

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

Le symptôme de l'hypotension orthostatique a été signalé lorsque les inhibiteurs calciques et les nitrates organiques étaient utilisés en combinaison. Les ajustements de dose de l'une et l'autre classe des agents peuvent être nécessaires.

4.4.2 Fertilité, Grossesse et Allaitement:

Grossesse : Il n'y a pas des études adéquates et bien dirigées sur la femme enceinte. La nitroglycérine doit être administrée chez la femme enceinte seulement en d'extrême nécessité.

Femme allaitante : Il n'est pas prouvé que la nitroglycérine soit excrétée dans le lait chez

l'homme. Parce que plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait chez l'homme, une prudence doit être exercée lorsque la nitroglycérine est administrée à la femme qui allaite.

Utilisation en pédiatrie : La sûreté et l'efficacité chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.

Utilisation en gériatrie : En général, le choix de la dose pour un patient assez âgé doit être prudent, commençant généralement au bas niveau du choix de dosage, reflétant la plus grande fréquence de réduction hépatique, rénale ou fonction cardiaque, et d'une maladie concomitante ou autre thérapie médicamenteuse.

4.4.3 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Pas de données disponibles

4.5 Effets indésirables

Les effets secondaires à la nitroglycérine sont généralement liés à la dose, et presque tous ces effets secondaires sont le résultat de l'activité de la nitroglycérine comme vasodilatateur. Mal de tête, qui peut être grave, est l'effet secondaire le plus couramment rencontré. Le mal de tête peut être récurrent à chaque dose journalière, surtout à de fortes doses. Les épisodes transitoires d'étourdissement, occasionnellement liés au changement de tension artérielle, peuvent également survenir. L'hypotension survient rarement, mais peut être assez grave chez certains patients pour justifier l'interruption du traitement. Syncope, angine crescendo, et hypertension à rebond ont été signalés mais sont rares. Les réactions anaphylactoïdes authentiques peuvent probablement survenir chez les patients recevant la nitroglycérine par n'importe quelle voie.

MYONIT SR 2.6

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

Très rarement, les doses ordinaires de nitrate organiques ont causé la méthémoglobinémie chez les patients apparemment normaux.

La méthémoglobinémie est si rare à ces doses qu'une discussion supplémentaire sur son diagnostic et traitement a été reportée.

4.6 Surdosage

Effets hémodynamiques : Le malaise d'overdose de nitroglycérine est généralement le résultat de la capacité de nitroglycérine à induire la vasodilatation, le pouls veineux, réduit le rendement cardiaque et hypotension.

Ces changements hémodynamiques peuvent avoir des manifestations protéiniques, y compris augmentation de la pression intracrânienne, avec l'un ou tout des persistants mal de tête lancinant, confusion, fièvre modérée, vertige, palpitations, troubles visuels, nausée et vomissement (peut être avec colite et même diarrhée sanguinolente), syncope (surtout dans la posture debout), dyspnée, suivit plutard par la baisse de l'effort de ventilation, diaphorèse, avec le corps soit rougi soit froid et moite ; arrêt cardiaque et bradycardie ; paralysie ; coma ; crise et mort.

La détermination par le laboratoire du niveau de sérum de nitroglycérine et ses métabolites n'est pas très connue et une telle détermination n'a à aucun moment un rôle établi dans la gestion de surdose de nitroglycérine.

Aucune donnée n'est disponible pour suggérer la manoeuvre physiologique (exemple : manoeuvre de changement du pH de l'urine) qui pourrait accélérer l'élimination de la nitroglycérine et ses métabolites actifs. De même on ne sait laquelle, s'il en existe, de ces substances peut utilement être expulsé du corps par hémodialyse.

Aucun antagoniste spécifique à l'effet vasodilatateur de la nitroglycérine n'est connu, et aucune intervention n'a été sujet à l'étude contrôlée comme thérapie à l'overdose de nitroglycérine. Parce que l'hypotension associée à l'overdose de nitroglycérine est le résultat de la veinodilatation et l'hypovolémie artérielle, une thérapie prudente dans cette situation doit être dirigée en vue d'accroître le volume du fluide central. L'élévation passive des jambes du patient peut être suffisant, mais l'infusion intraveineuse de saline normale ou de fluide similaire peut également être nécessaire. L'utilisation de l'épinéphrine ou autre vasoconstricteur artériel dans ce cadre ferait probablement plus de mal que de bien.

Effets hémodynamiques : Le malaise d'overdose de nitroglycérine est généralement le résultat de la capacité de nitroglycérine à induire la vasodilatation, le pouls veineux,

MYONIT SR 2.6

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

réduit le rendement cardiaque et hypotension. Chez les patients ayant une maladie rénale ou une insuffisance cardiaque congestive, la thérapie résultant à l'expansion du volume central n'est pas sans risques. Le traitement de l'overdose de nitroglycérine chez ces patients peut être subtil et difficile, et une surveillance invasive peut être exigée.

Méthémoglobinémie : La libération des ions nitrate pendant le métabolisme de la nitroglycérine peut oxyder l'hémoglobine en méthémoglobine. Même chez les patients totalement sans activité de cytochrome b5 réductase, cependant, même en assumant que le demi nitrate du nitroglycérine est quantitativement appliqué à l'oxydation de l'hémoglobine, près de 1 mg/kg de nitroglycérine doit être exigé avant que chacun de ces patients manifestent une méthémoglobinémie cliniquement significative (=10%). Chez les patients ayant une fonction réductase normale, une production significative de méthémoglobine doit exiger même de plus grandes doses de nitroglycérine.

Les niveaux de méthémoglobine sont disponibles à partir de la plupart de laboratoires cliniques. Le diagnostic doit être soupçonné chez les patients qui montre les signes de faible production en oxygène malgré le rendement cardiaque adéquat et le pO₂ artériel adéquat. Classiquement, le sang méthémoglobinémique est décrit comme le chocolat marron, sans changement de couleur quand exposé à l'air. Lorsque la méthémoglobinémie est diagnostiquée, le traitement de choix est le bleu méthylène, 1-2 mg/kg en intraveineuse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La nitroglycérine forme de radical libre d'oxyde nitrique (ON) qui active le cyclase guanylate, résultant en hausse de guanosine 3'5' monophosphate (GMP cyclique) au muscle lisse et autres tissus. Ces événements aboutissent à la déphosphorylation des chaînes lumineuses de myosine qui régule l'état de contractile dans le muscle lisse, et aboutit à la vasodilatation.

5.2 Propriétés pharmacocinétique

Le volume de distribution de la nitroglycérine est d'environ 3L/kg, et la nitroglycérine est débarrassée de ce volume à une vitesse extrêmement rapide avec un résultat de plasma demi-vie d'environ 3 minutes. La vitesse de clairance observée (proche de 1L/kg/min) dépasse le flux sanguin hépatique. Les sites connus de métabolisme

MYONIT SR 2.6

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

extra hépatique comprennent les globules rouges et les parois vasculaires. Les premiers produits dans le métabolisme de la nitroglycérine sont le nitrate inorganique et le 1,2- et 1,3-dinitroglycérols. Les dinitrates sont des vasodilatateurs moins efficaces que la nitroglycérine mais sont d'une plus longue vie dans le sérum et leur contribution net à l'effet en général du régime chronique de la nitroglycérine n'est pas connue. Les dinitrates sont davantage métabolisés en (nonvasoactif) mono nitrate et, finalement, en glycérol et dioxyde de carbone.

5.3 Données de sécurité préclinique

N'est pas applicable

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hypromellose K4M,
Cellulose microcristalline,
Stéarate de magnésium,
Dioxyde de silice colloïdal,
Laque Jaune orangé S.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C, à l'abri de la lumière

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

MYONIT SR comprimé est disponible en blister de 10 comprimés et emballé dans une boîte de 3 blisters.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet

MYONIT SR 2.6

Glyceryl trinitrate controlled release tablets 2.6 mg

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Troikaa Pharmaceuticals Ltd.

Troikaa House, Commerce House – 1, Satya Marg,

Bodakdev, Ahmedabad – 380 054, Gujarat, India

Phone: +91-79-26856242 / 43 / 44 / 45

Fax: +91-79-26856246

Email: regaffairs@troikaapharma.com

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

N'est pas applicable

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

N'est pas applicable

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Février - 23

11. DOSIMETRIE

N'est pas applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

N'est pas applicable