

1.8 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT :

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: ASTYMIN FORTE (Acides aminés essentiels multivitamines)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:

Taille du lot : 1000L

S.No	Ingrédients	Monographie	allégation d'étiquette (mg)	Excédents (%)	quantité par dose unitaire (mg)	Quantité par lot
1.	L-Leucine	USP	18.3 mg	15%	21.045 mg	2.105 kg
2.	L- Isoleucine	USP	5.9mg	15%	6.785mg	0.679 kg
3.	Chlorhydrate de L-lysine	USP	25.0 mg	15%	28.750mg	2.875kg
4.	L-Phénylalanine	USP	5.0 mg	15%	5.750mg	0.575 kg
5.	L-Thréonine	USP	4.2 mg	15%	4.830mg	0.483 kg
6.	L-valine	USP	6.7 mg	15%	7.705mg	0.771 kg
7.	L-tryptophane	USP	5.0 mg	25%	6.250mg	0.625 kg
8.	DL Méthionine	BP	18.40mg	15%	21.160mg	2.116 kg
9.	Chlorhydrate d'acide 5-hydroxy anthranilique	IH	0.20mg	10%	0.220mg	0.022 kg
10.	Vitamine A (sous forme de poudre de concentré de rétinol synthétique)	BP	2500IU	70%	4250IU	0.850g
11.	Cholécalciférol	BP	200 IU	65%	330IU	0.825 g
12.	Thiamine Nitrate	BP	5.00mg	25%	6.250mg	0.625kg
13.	Riboflavine	BP	3.0 mg	25%	3.750mg	0.375 kg
14.	Nicotinamide	BP	25.0 mg	20%	30.000mg	3.000 kg
15.	Chlorhydrate de pyridoxine	BP	1.5 mg	30%	1.950mg	0.195 kg
16.	Acide folique	BP	0.75 mg	35%	1.013mg	0.101kg
17.	Pantothénate de Calcium	BP	5.0 mg	80%	9.00mg	0.900 kg
18.	Cyanocobaltine	BP	2.5 mcg	25%	3.125mcg	0.313g
19.	Acide ascorbique	BP	40.0 mg	45%	58.00mg	5.800 kg
20.	Actate d'alpha-tocophéryle	BP	7.5IU	15%	8.625 IU	1.725 kg
21.	Lactose	BP	---	---	50.050mg	5.005 kg

	monohydraté					
22.	Purée de pomme de terre	BP	---	---	28.000mg	2.8000 kg
23.	La cellulose microcristalline	BP	---	---	35.704mg	3.570 kg
24.	Acide stéarique	BP	---	---	1.740mg	0.174 kg
25.	Alcool isopropylique	BP	---	---	15.600mg	1.560 kg
26.	Le chlorure de méthylène	BP	---	---	4.220mg	0.422 kg
27.	Acétone	BP	---	---	2.440mg	0.244 kg
28.	Amidon de maïs	BP	---	---	1.880mg	0.188 kg
29.	Le dioxyde de titane	BP	---	---	0.200mg	0.020 kg
30.	Caramine indigo	IH	---	---	0.006mg	0.600g
31.	Couleur Carmosine	IH	---	---	0.032mg	0.003g
32.	Eau purifiée	BP	---	---	Q.S	Q.S

3. FORME PHARMACEUTIQUE: Gélules.

4. DONNÉES CLINIQUES:

4.1 Indications thérapeutiques

Les gélules d'Astymin Forte sont indiquées pour le traitement des patients présentant des carences ou des besoins en acides aminés et en vitamines dans des conditions de :

- Stress
- Débilité générale
- Alcoolisme
- Convalescence suite à une maladie
- Récupération post-chirurgicale
- Comme complément nutritionnel dans :
 - Infections
 - Diabète Meletus
 - Hypertension
 - Tuberculose

4.2 Posologie et mode d'administration:

Adultes : Une capsule deux fois par jour.

Enfants : déconseillé

Mode d'administration : Orale

4.3 Contre-indications:

Hypersensibilité à l'un des ingrédients.

Hépatite et autres troubles hépatiques

Insuffisance rénale

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

Évitez de prendre des gélules d'Astymin à jeun

Ne pas dépasser la dose recommandée

Tenir hors de portée des enfants

Les patients souffrant de troubles thyroïdiens doivent consulter un médecin avant de prendre des gélules d'Astymin.

Lors de l'administration des gélules d'Astymin, il convient de tenir compte des vitamines obtenues à partir d'autres sources.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction:

L'acide folique peut réduire la concentration plasmatique de la phénytoïne.

4.6 Fertilité, Grossesse et allaitement:

Astymin forte peut être administré pendant la grossesse et l'allaitement sur recommandation du médecin traitant.

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

Aucun prévu

4.8 Effets indésirables:

Très rarement, troubles gastro-intestinaux, tels que nausées, vomissements et douleurs abdominales

4.9 Surdosage:

Aucun cas de surdosage dû à Astymin Forte n'a été signalé.

Tout symptôme pouvant être observé lors de l'ingestion de grandes quantités de gélules Astymin Forte peut être dû à la teneur en vitamines liposolubles.

Traitement:

- a. Administrer un émétique
- b. Un lavage gastrique peut être nécessaire pour éliminer le médicament libéré dans l'estomac
- c. Une boisson de mannitol ou de sorbitol doit être administrée pour induire la vidange de l'intestin grêle.
- d. Tout déséquilibre hydrique ou électrolytique doit être corrigé.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:

5.1 Propriétés pharmacodynamiques:

Acides aminés

Les acides aminés étant les unités fondamentales des protéines sont facilement absorbés par l'intestin et utilisés par le corps pour la synthèse des protéines corporelles.

Vingt acides aminés ont été identifiés, dont dix sont essentiels, car le corps humain est, soit incapable de les synthétiser, soit de les fabriquer en quantité suffisante pour les besoins de l'organisme. Par conséquent, ils doivent provenir de sources externes, soit de régimes alimentaires, soit de suppléments nutritionnels.

La forme Crystalline L-Amino Acid est plus efficace, mieux tolérée et métabolisée dans le corps. Les acides aminés sont un groupe de composés naturels qui fournissent au corps ses besoins en protéines.

Au cours d'un repas, les protéines contenues dans les aliments sont utilisées pour la synthèse des protéines structurelles et fonctionnelles de l'organisme. Un aliment riche en protéines ne contient pas nécessairement tous les acides aminés essentiels nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme.

Les acides aminés peuvent être désaminés pour former des acides α -céto et de l'ammoniac. Les acides α -céto peuvent être oxydés pour obtenir de l'énergie utilisée pour la synthèse des glucides et des graisses.

Les acides aminés peuvent également prendre NH_3 formant l'amide correspondant. Un exemple est la liaison de NH_3 dans le cerveau par l'acide glutamique. La réaction inverse se produit dans

le rein avec la libération de NH_3 dans l'urine. NH_3 réagit avec H^+ pour former NH_4^+ permettant ainsi la sécrétion de plus de H^+ dans l'urine. La plupart du NH_3 est formé par désamination des acides aminés dans le foie, converti en urée puis excrété dans l'urine. Hormis le cerveau, le foie est probablement le seul site de formation de l'urée.

Au fur et à mesure que les protéines sont consommées, un pool d'acides aminés se forme pour la synthèse des protéines. Ceci est d'une importance primordiale.

Au cours de la croissance, l'équilibre entre les acides aminés et les protéines dans l'organisme favorise la synthèse des protéines. À tous les âges, une petite quantité de protéines est perdue sous forme de cheveux. Certaines petites protéines sont perdues dans l'urine et dans les selles. Ces pertes sont remplacées par la synthèse protéique à partir du pool d'acides aminés en circulation.

Vitamine B1 (thiamine)

La thiamine (comme la coenzyme pyrophosphate de thiamine) est associée au métabolisme des glucides. Le pyrophosphate de thiamine agit également comme co-enzyme dans la voie oxydative directe du métabolisme du glucose. En cas de carence en thiamine, les acides lactique et pyruvique s'accumulent dans les tissus. L'ion pyruvate est impliqué dans la biosynthèse de l'acétylcholine via l'acétyl coenzyme A par un processus dépendant de la thiamine. En cas de carence en thiamine, il existe des effets sur le système nerveux central dus soit à l'effet sur la synthèse d'acétylcholine, soit à l'accumulation de lactate et de pyruvate. Une carence en thiamine provoque de la fatigue, de l'anorexie, des troubles gastro-intestinaux, de la tachycardie, de l'irritabilité et des symptômes neurologiques. Une carence en thiamine (et autres facteurs du groupe de la vitamine B) conduit au bériberi.

Vitamine B2 (riboflavine)

La riboflavine est phosphorylée en flavine mononucléotide et en flavine adénine dinucléotide qui agissent comme co-enzymes dans la chaîne respiratoire et dans la phosphorylation oxydative. La carence en riboflavine présente des symptômes oculaires, ainsi que des lésions sur les lèvres et aux angles de la bouche.

Vitamine B6 (pyridoxine)

La pyridoxine, une fois absorbée, est rapidement convertie en coenzymes phosphate de pyridoxal et phosphate de pyridoxamine qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme des protéines. Des convulsions et une anémie hypochrome sont survenues chez des nourrissons carencés en pyridoxine.

Nicotinamide

Les fonctions biochimiques du nicotinamide en tant que NAD et NADP (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) comprennent la dégradation et la synthèse des acides gras, des glucides et des acides aminés ainsi que le transfert d'hydrogène. Une carence produit de la pellagre et des changements neurologiques mentaux.

Pantothénate de Calcium

L'acide pantothénique est incorporé dans la coenzyme A et est impliqué dans les voies métaboliques impliquant l'acétylation qui comprend la détoxification des molécules médicamenteuses et la biosynthèse du cholestérol, des hormones stéroïdes, des mucopolysaccharides et de l'acétylcholine. CoA a une fonction essentielle dans le métabolisme des lipides.

Vitamine B12

La vitamine B12 est présente dans le corps principalement sous forme de méthyl cobalamine et d'adénosyl cobalamine et d'hydroxocobalamine. Ceux-ci agissent comme des co-enzymes dans la trans-méthylation de l'homocystéine en méthionine, dans l'isomérisation de la méthyl malonyl coenzyme en succinyl coenzyme et dans plusieurs voies métaboliques de l'acide folique. La carence en vitamine B12 interfère avec l'hématopoïèse et conduit à une anémie mégaloblastique.

Acide folique

L'acide folique est réduit dans le corps en tétrahydrofolate qui est une co-enzyme pour divers processus métaboliques, y compris la synthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques et donc la synthèse de l'ADN. Il est également impliqué dans la conversion des acides aminés et dans la formation et l'utilisation du formiate. Une carence en acide folique entraîne une anémie mégaloblastique.

Vitamine C (acide ascorbique)

La vitamine C ne peut pas être synthétisée par l'homme, une source de nourriture est donc nécessaire. Il agit comme cofacteur dans de nombreux processus biologiques, y compris l'hydroxylation de la proline en hydroxyproline. En cas de carence, la formation de collagène est altérée. L'acide ascorbique est important dans l'hydroxylation de la dopamine en noradrénaline et dans l'hydroxylation des stéroïdes dans les glandes surrénales. C'est un agent réducteur du métabolisme de la tyrosine et agit comme donneur d'électrons dans la conversion de l'acide folique en acide tétrahydrofolique qui est indirectement impliqué dans la synthèse de

la purine et de la thymine. La vitamine C est également nécessaire à l'incorporation du fer dans la ferritine. La vitamine C augmente la fonction phagocytaire des leucocytes ; il a une activité anti-inflammatoire et favorise la cicatrisation des plaies. Une carence peut provoquer le scorbut. Une carence en vitamine C provoque une inflammation des gencives, des pétéchies et des ecchymoses sous-cutanées. Une carence en vitamine C peut également affaiblir les tissus de collagène et entraîner la

rupture des vaisseaux sanguins. Ce déficit peut également fragiliser les dents, les os, le cartilage articulaire et provoquer des fractures. L'anémie est fréquente probablement en raison du rôle de la vitamine C dans le métabolisme du fer en cas de carence.

Vitamine A

La vitamine A joue un rôle important dans le processus visuel. Il est isomérisé en isomère 11-cis puis lié à l'opsine pour former le photorécepteur de la vision sous lumière tamisée. L'un des premiers symptômes de carence est la cécité nocturne, qui peut évoluer vers une condition plus grave, la xérophtalmie. La vitamine A participe également à la formation et au maintien de l'intégrité des tissus épithéliaux et des muqueuses. Une carence peut provoquer des changements cutanés entraînant une peau sèche et rugueuse avec une résistance réduite aux infections cutanées mineures. La carence en vitamine A, généralement accompagnée d'une dénutrition protéino-énergétique, est liée à une fréquence d'infection et à des mécanismes de défense immunitaire défaillants.

Cholécalciférol

La pharmacocinétique du cholécalciférol a été largement étudiée et est bien connue. Le cholécalciférol provenant de sources nutritionnelles est presque entièrement absorbé par le tractus gastro-intestinal en présence de lipides alimentaires et d'acides biliaires. Le cholécalciférol est stocké dans les cellules graisseuses et sa demi-vie biologique est d'environ 50 jours.

Le cholécalciférol est métabolisé par l'hydroxylase microsomique pour former le 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D₃, calcidol), la principale forme de stockage de la vitamine D₃. Le 25(OH)D₃ subit une hydroxylation secondaire dans le rein pour former le métabolite actif prédominant, le 1,25-hydroxycolécalciférol (1,25(OH)₂D₃, calcitriol). Les métabolites circulent dans le sang liés à une α -globine spécifique.

Après une dose orale unique de cholécalciférol, les concentrations sériques maximales de la forme primaire de stockage sont atteintes après environ 7 jours. Le 25(OH)D₃ est ensuite

lentement éliminée avec une demi-vie apparente dans le sérum d'environ 50 jours. Le cholécalciférol et ses métabolites sont principalement excrétés dans la bile et les fèces.

Vitamine E

La carence en vitamine E a été liée à des troubles tels que la fibrose kystique où l'absorption des graisses est altérée. Il est essentiel au fonctionnement normal du système musculaire et du sang.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La forme cristalline des acides aminés L semble être plus efficace, mieux tolérée et métabolisée dans l'organisme. Les acides aminés après passage hépatique entrent dans la circulation systémique et atteignent les tissus où ils remplacent les acides aminés correspondants des protéines protoplasmiques. Les acides aminés sont une réserve qui fournit les besoins de l'organisme. C'est le pool d'acides aminés qui est disponible pour la synthèse des protéines et la réparation tissulaire en cours.

Dans le rein, la plupart des acides aminés filtrés sont réabsorbés.

Tous les acides aminés subiront les modifications suivantes :

Lorsque tous les acides aminés nécessaires sont présents, ils peuvent être condensés en protéines. Ceci est illustré par la découverte qu'un acide aminé essentiel marqué au charbon radioactif n'est converti en protéine que si tous les acides aminés constitutifs de la protéine sont simultanément présents. Sinon, l'acide aminé est dégradé et excrété en quelques heures. Tant que les protéines sont présentes dans l'alimentation, il existe un groupe d'acides aminés pour la synthèse des protéines. Ceci est d'une importance primordiale. Un mélange de protéines contenues dans les aliments est utilisé pour la croissance des tissus. Un aliment riche en protéines peut ne pas contenir tous les acides aminés nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme.

Les acides aminés peuvent être désaminés pour former des α -cétoacides et de l'ammoniac. Les α -cétones peuvent être oxydées pour obtenir de l'énergie ou sont utilisées pour la synthèse des glucides et des graisses.

Au cours de la croissance, l'équilibre entre les acides aminés et les protéines de l'organisme se fait pour que la synthèse soit supérieure à un déficit. À tous les âges, une petite quantité de protéines est perdue sous forme de cheveux ou éliminée dans les urines et les selles. Ces pertes sont reconstituées par synthèse à partir du pool d'acides aminés.

La thyroxine, les catécholamines, les histamines, les sérotonines, la mélatonine et les intermédiaires sont impliqués dans le cycle de l'urée et sont formés à partir d'acides aminés spécifiques. La méthionine fournit le soufre contenu dans les protéines par une enzyme avec la taurine et d'autres composés biologiques importants.

La méthionine est convertie en S-adenosyl méthionine, qui est l'agent de méthylation actif dans la synthèse de composés tels que l'épinéphrine, l'acétylcholine et la créatine. Il est l'un des principaux donneurs du groupe méthyle. Les groupes méthyle peuvent également être synthétisés à partir d'un dérivé d'acide formique apparenté à des dérivés d'acide folique si le régime alimentaire contient des quantités suffisantes d'acide folique et de cyanocobalamine.

La désamination oxydative des acides aminés se produit dans le foie.

Un iminoacide est formé par la déshydrogénation et ce composé est hydrolysé en cétoacide correspondant à la libération d'ammoniac. Les acides aminés peuvent également absorber NH_3 pour former l'amide correspondant. Un exemple est la liaison de NH_3 dans le cerveau par l'acide glutamique. La réaction inverse se produit dans le rein par la libération de NH_3 dans l'urine. NH_3 réagit avec les ions H^+ NH_4^+ pour former plus de H^+ sécrété dans l'urine. La majeure partie du NH_3 formé par la désamination des acides aminés dans le foie est convertie en urée et excrétée dans l'urine. Hormis le cerveau, le foie est probablement le seul site de formation de l'urée.

Vitamine B1 (Thiamine)

La thiamine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et est largement distribuée dans la plupart des tissus corporels. Les quantités dépassant les besoins de l'organisme ne sont pas stockées mais excrétées dans l'urine sous forme de thiamine inchangée ou de ses métabolites.

Vitamine B2 (riboflavine)

La riboflavine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et dans la circulation, elle est liée aux protéines plasmatiques. Il est largement distribué. Peu est stocké et des quantités excessives sont excrétées dans l'urine. Dans le corps, la riboflavine est convertie en flavine mononucléotide (FMN) puis en flavine adénine dinucléotide (FAD).

Vitamine B6 (pyridoxine)

La pyridoxine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et convertie en phosphate de pyridoxal actif qui est lié aux protéines plasmatiques. Il est excrété dans l'urine sous forme d'acide 4-pyridoxique.

Nicotinamide (amide d'acide nicotinique)

L'acide nicotinique est absorbé par le tractus gastro-intestinal, est largement distribué dans les tissus corporels et a une courte demi-vie.

Pantothénate de Calcium

L'acide pantothénique est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal et est largement distribué dans les tissus corporels. Environ 70 % de l'acide pantothénique est excrété sous forme inchangée dans l'urine et environ 30 % dans les fèces.

Vitamine B12 (cyanocobalamine)

La cyanocobalamine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et est largement liée à des protéines plasmatiques spécifiques. Une étude avec de la vitamine B12 marquée a montré qu'elle était rapidement absorbée par la muqueuse intestinale et y était maintenue pendant 2 à 3 heures. Les concentrations maximales dans le sang et les tissus ne se sont produites que 8 à 12 heures après l'administration de la dose, avec des concentrations maximales dans le foie dans les 24 heures. Les cobalamines sont stockées dans le foie, excrétées dans la bile et subissent un recyclage entérohépatique. Une partie d'une dose est excrétée dans l'urine, la majeure partie au cours des huit premières heures.

Acide folique

L'acide folique est principalement absorbé par la partie proximale de l'intestin grêle. Les polyglutamates de folate sont considérés comme étant déconjugués en monoglutamates lors de l'absorption. L'acide folique apparaît rapidement dans le sang où il est fortement lié aux protéines plasmatiques. Une partie de l'acide folique est distribuée dans les tissus corporels, une partie est excrétée sous forme de folate dans l'urine et une partie est stockée dans le foie sous forme de folate.

Vitamine C (acide ascorbique)

L'acide ascorbique est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal et est largement distribué dans les tissus corporels. L'acide ascorbique en excès des besoins de l'organisme est rapidement éliminé dans les urines et cette élimination s'accompagne généralement d'une légère diurèse.

Vitamine A

Sauf lorsque la fonction hépatique est altérée, la vitamine A est facilement absorbée. Le β -carotène est la provitamine A et est le précurseur biologique de la vitamine A. Il est converti en vitamine A (rétinol) dans le foie ; le rétinol est émulsifié par les sels biliaires et les phospholipides et absorbé sous forme micellaire. Une partie est conjuguée à l'acide

glucuronique dans les reins et une partie est métabolisée dans le foie et les reins, laissant 30 à 50 % de la dose pour le stockage dans le foie. Il est lié à une globuline dans le sang. Les métabolites de la vitamine A sont excrétés dans les fèces et l'urine.

Vitamine D

Le métabolisme de l'ergocalciférol est similaire à celui du cholécalciférol. Le cholécalciférol est absorbé du tractus gastro-intestinal dans la circulation. Dans le foie, il est hydroxylé en 25-hydroxycholécalciférol, est soumis à la circulation entéro-hépatique et est ensuite hydroxylé en 1,25-dihydroxycholécalciférol dans les cellules du tubule rénal. Les métabolites de la vitamine D sont liés à des protéines plasmatiques spécifiques.

Vitamine E

La vitamine E est absorbée par le tractus gastro-intestinal. La plupart apparaissent dans la lymphe et sont ensuite largement distribués dans tous les tissus. La majeure partie d'une dose est lentement excrétée dans la bile et le reste est éliminé dans l'urine sous forme de glucuronides d'acide tocophéronique ou d'autres métabolites.

5.3 Données de sécurité précliniques :

Il est généralement sans danger chez les enfants de plus de 12 ans et les adultes. Il n'y a pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur qui viennent s'ajouter à celles déjà incluses dans d'autres rubriques du RCP.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES:

6.1 Liste des excipients:

Lactose monohydraté, Purée de pomme de terre, La cellulose microcristalline, couleur indigo carmoisine, Acide stéarique, Le chlorure de méthylène, Acétone, Amidon de maïs, Eau purifiée, Alcool isopropylique, Caramine indigo, Le dioxyde de titane

6.2 Incompatibilités:

Il n'y a pas d'incompatibilité physique ou chimique avec les médicaments utilisés par le patient.

6.3 Durée de conservation:

24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation:

Conserver en dessous de 30°C. Protéger de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage:

Les gélules d'Astymin Forte sont conditionnées dans des plaquettes thermoformées et 10 gélules dans une plaquette thermoformée et 2 plaquettes thermoformées dans une boîte avec notice.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation:

Gardez tous les médicaments hors de la portée et de la vue des jeunes enfants.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:**Titulaire de l'enregistrement du Produit**

M/s. TIL HEALTHCARE PVT LTD

“Jhaver Center”,

Rajah Annamalai Building,

72, Marshalls Road,

Egmore,

Chennai – 600008,

India.

Nom du fabricant:

M/s. TIL HEALTHCARE PVT LTD

Plot No: 100 West, R5 South, Sri city SEZ,

Cherivi village, Irugulam post,

Satyavedu Mandal,

Tirupati district-517588

Andhra Pradesh, INDIA

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

L'AMM N° 7188/08

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:
28.02.2018

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE:
15.10.2021

11. DOSIMETRIE:
Pas Applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES:
Pas Applicable

1.9 CERTIFICATE OF ANALYSIS:

Duly notarised certificate of analysis of Astymin Forte is enclosed below.