

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

RHO-NITRO® POMPE

Pulvérisateur sublingual de nitroglycérine, norme du fabricant
pulvérisateur sublingual, 0,4 mg par dose prémesurée

Antiangineux

Code de l'ATC : C01DA02

Sandoz Canada Inc.
110 rue de Lauzon
Boucherville, QC
J4B 1E6

Date de révision: 29 juin 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 260159

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 3 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 4 |
| EFFETS INDÉSIRABLES | 5 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 7 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 11 |
| SURDOSAGE..... | 11 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 12 |
| ENTREPOSAGE ET STABILITÉ | 13 |
| INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION..... | 13 |
| FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 13 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 14 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES..... | 14 |
| PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE | 14 |
| TOXICOLOGIE | 14 |
| RÉFÉRENCES | 16 |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR | 17 |

RHO-NITRO® POMPE

Pulvérisateur sublingual de nitroglycérine, norme du fabriquant

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique et concentration | Ingrédients non médicinaux |
|------------------------------|---|---|
| Orale (sublinguale) | Vaporisateur, 0,4 mg par dose prémesurée | Éthanol anhydre, triglycérides à chaîne moyenne, glycérides partiels à chaîne moyenne, huile de menthe poivrée, lactate de sodium, acide lactique |

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

L'emploi de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine) est indiqué pour le traitement des crises aiguës d'angine de poitrine.

CONTRE-INDICATIONS

L'emploi de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine) est contre-indiqué chez les patients suivants :

- patients présentant une hypersensibilité connue à la nitroglycérine ou à l'un des composants du produit, ou ayant des antécédents de réactions idiosyncrasiques aux dérivés nitrés organiques. Pour obtenir une liste complète, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT;
- patients souffrant d'anémie grave;
- patients présentant un glaucome à angle fermé;
- patients présentant une pression intracrânienne élevée;
- patients ayant subi un infarctus du myocarde;
- patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë (choc cardiogénique, hypovolémie grave ou hypotension grave);
- patients présentant une insuffisance cardiaque (sténose aortique ou mitrale, péricardite constrictive ou cardiopathie obstructive).

L'emploi régulier ou discontinu de riociguat en association avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) tels que sildénafil, tadalafil et vardenafil est formellement contre-indiqué, car ces médicaments potentialisent les effets vasodilatateurs de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine), ce qui peut entraîner une hypotension grave.

L'utilisation concomitante de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine) avec d'autres médicaments agissant sur la voie oxyde nitrique – guanylate cyclase soluble – monophosphate de guanosine cyclique (NO-sGC-cGMP), dont le riociguat, est contre-indiquée en raison du risque de développement d'épisodes potentiellement mortels d'hypotension ou d'une syncope.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Des céphalées ou des symptômes d'hypotension, comme la faiblesse ou les étourdissements, particulièrement quand on se relève brusquement de la position couchée, peuvent être dus à un surdosage. Dans ces cas, on doit réduire la dose ou la fréquence de l'emploi de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine).

L'apparition d'une cyanose suivant la prise d'une dose élevée doit inciter à soupçonner la présence d'une méthémoglobinémie.

Cardiovasculaire

La nitroglycérine est un puissant vasodilatateur et, utilisée aux posologies thérapeutiques, cause une légère chute de la tension artérielle moyenne (environ 10 à 15 mm de Hg) chez certains patients. Il faut faire preuve de prudence quand on utilise ce médicament chez des patients qui sont prédisposés à l'hypotension ou qui en souffrent.

L'hypotension et une tachycardie ou une bradycardie réflexe peuvent survenir après l'administration de RHO-NITRO® POMPE (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES). Ces conditions peuvent provoquer des troubles du rythme cardiaque mortels comme une fibrillation ventriculaire ou une asystole, surtout chez les patients souffrant d'un infarctus aigu du myocarde touchant le ventriculaire droit en particulier.

Dépendance/tolérance

Une tolérance acquise à ce médicament et une tolérance croisée aux autres dérivés nitrés peuvent se développer. On a également observé des cas de physico-dépendance. Lors de l'emploi chronique de dérivés nitrés, on a signalé que les crises angineuses peuvent être plus facilement provoquées et qu'il peut y avoir un rebond des effets hémodynamiques peu de temps après l'arrêt de l'emploi de ces médicaments. Il faut éviter de mettre fin soudainement au traitement.

Conduite d'un véhicule ou exécution de tâches dangereuses

Particulièrement au début du traitement, l'emploi de la nitroglycérine peut provoquer des symptômes liés à l'hypotension orthostatique, tels que des étourdissements, ce qui risque de nuire à la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Populations particulières

Femmes enceintes

On n'a pas réalisé d'études animales de reproduction avec la nitroglycérine. On ignore si cet agent peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à la femme enceinte. Par conséquent, RHO-NITRO® POMPE ne doit être employé pendant la grossesse que si les bienfaits éventuels pour la

mère justifient les risques pour le fœtus.

Femmes qui allaitent

On ignore si la nitroglycérine est excrétée dans le lait maternel. L'innocuité de RHO-NITRO® POMPE chez les femmes qui allaitent n'a pas été établie. Par conséquent, il est déconseillé d'allaiter pendant la durée du traitement. Il importe donc d'évaluer si les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques pour l'enfant.

Pédiatrie

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

Gériatrie

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

Surveillance et essais de laboratoire

L'emploi de la nitroglycérine chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque nécessite la surveillance attentive des paramètres cliniques et hémodynamiques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

Les effets indésirables à RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine) sont généralement liés à la dose. Dans le cadre d'un essai clinique mené chez des patients atteints d'angine chronique stable, on a relevé les effets indésirables suivants lorsque les patients utilisaient RHO-NITRO® POMPE : céphalées, étourdissements, paresthésie et dyspnée. Tous ces effets étaient d'intensité légère ou modérée.

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l'estimation des taux.

On a évalué l'innocuité de RHO-NITRO® POMPE lors d'un essai croisé à 5 périodes, réalisé à double insu et avec randomisation, comportant l'administration d'une dose unique de nitroglycérine par voie sublinguale chez des patients atteints d'angine chronique stable répondant efficacement à ce type de traitement. Des doses variées (0,2 mg, 0,4 mg, 0,8 mg et 1,6 mg) du médicament ont été utilisées dans le cadre de cet essai, et on a noté les effets indésirables suivants : des céphalées pouvant être graves et persistantes ont été l'effet indésirable de la nitroglycérine le plus souvent signalé; une sensibilité marquée aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés accompagnée de réactions graves (nausées, vomissements, faiblesse, agitation, pâleur, gêne rétrosternale, transpiration et collapsus) a été rapportée à l'occasion, même aux doses thérapeutiques (voir la section Effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques).

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables les plus fréquents considérés comme étant liés à l'administration du médicament.

Tableau 1 – Effets indésirables à RHO-NITRO® POMPE couramment observés chez des patients atteints d'angine de poitrine

| Effet indésirable par système ou organe | Fréquence | |
|--|---|-------------------|
| | RHO-NITRO® POMPE 0,4 – 1,6 mg n = 51 | Placebo n = 49 |
| Infections et infestations | | |
| Pharyngite | 4 % | 0 % |
| Rhinite | 2 % | 2 % |
| Trouble du système nerveux | | |
| Céphalées | 16 % | 0 % |
| Étourdissements | 6 % | 2 % |
| Paresthésie | 4 % | 0 % |
| Troubles gastro-intestinaux | | |
| Douleurs abdominales | 2 % | 0 % |
| Stomatite | 0 % | 2 % |
| Troubles généraux et touchant le point d'administration | | |
| Asthénie | | |
| Œdème périphérique | 2 % | 0 % |
| | 2 % | 0 % |
| Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux | | |
| Dyspnée | 4 % | 0 % |
| Troubles vasculaires | | |
| Vasodilatation | 2% | 0 % |

Effets indésirables peu courants du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Troubles sanguins et troubles du système lymphatique :

- Aux doses traditionnelles, une méthémoglobinémie significative est rare, mais peut se produire, surtout chez les patients qui présentent des anomalies génétiques de l'hémoglobine.

Troubles cardiaques :

- Tachycardie

Troubles gastro-intestinaux :

- Nausées
- Vomissements

Troubles généraux et touchant le point d'administration :

- Gêne rétrosternale
- Faiblesse

Troubles mentaux :

- Agitation

Affections cutanées et sous-cutanées :

- Dermatite exfoliative
- Transpiration
- Éruptions cutanées

Troubles vasculaires :

- Collapsus
- Bouffées vasomotrices
- Pâleur
- Hypotension posturale

Effets indésirables au médicament signalés après la commercialisation du produit

- Réactions allergiques : Des cas de réactions anaphylactiques, d'angio-œdème (enflure du visage, des lèvres et/ou de la langue), d'œdème du larynx, de la luette et des bronches, d'urticaire et de dermatite autour de la bouche ont été signalés.
- Hypotension, parfois grave, incluant l'hypotension orthostatique (posturale), possiblement associée à une tachycardie réflexe ou à une bradycardie paradoxale réflexe. La gravité de la bradycardie paradoxale réflexe peut varier, allant d'une simple bradycardie sinusale à un bloc auriculoventriculaire, à une asystole et à une syncope.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**Interactions médicamenteuses pouvant entraîner des conséquences graves**

Inhibiteurs de la PDE5 : L'emploi concomitant de RHO-NITRO® POMPE avec le sildénafil, le tadalafil, le vardénafil ou tout autre inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) spécifique du GMPc peut causer une hypotension qui met la vie du patient en danger, accompagnée d'une syncope ou d'un infarctus du myocarde entraînant la mort.

Aperçu

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de RHO-NITRO® POMPE en association avec les autres médicaments ayant un effet abaisseur de la tension artérielle comme les antihypertenseurs, les diurétiques, les antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques, l'alcool et la saproptérine, car ceux-ci peuvent potentialiser la sensibilité aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés.

Interactions médicament-médicament

Le choix des médicaments apparaissant dans ce tableau est fondé sur des exposés

de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité probable de l'interaction (soit les médicaments considérés comme étant contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicamenteuses établies ou possibles

| Nom propre | Réf. | Effet | Commentaire |
|--|-------------|---|--|
| Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) spécifique du GMPc: Citrate de sildénafil/ Tadalafil/ Vardénafil | EC | Hypotension grave (avec syncope ou IM) et mort | <p>Les inhibiteurs de la PDE5 potentialisent les effets hypotenseurs des dérivés nitrés et des donneurs de monoxyde d'azote. L'emploi concomitant de RHO-NITRO® POMPE et de ces agents peut causer une hypotension qui met la vie du patient en danger, accompagnée d'une syncope ou d'un infarctus du myocarde entraînant la mort. Par conséquent, il est formellement contre-indiqué d'administrer RHO-NITRO® POMPE avec des inhibiteurs de la PDE5 (voir la section CONTRE-INDICATIONS).</p> <p>Tout patient traité par un inhibiteur de la PDE5 doit être immédiatement hospitalisé s'il doit recevoir un dérivé nitré à action rapide (par exemple en cas de crise aiguë d'angine de poitrine).</p> |
| Neuro-leptiques | É + T | Hypotension grave, étourdissements, syncope, hypotension orthostatique ou tachycardie | <p>Une interaction pharmacocinétique entre les dérivés nitrés et les neuroleptiques est possible; l'oxyde nitrique libéré de dérivés nitrés peut réguler à la baisse l'expression enzymatique du CYP, diminuant ainsi la clairance métabolique et augmentant par le fait même l'exposition aux neuroleptiques, en particulier au benzamide et aux neuroleptiques de deuxième génération. Une interaction pharmacodynamique est également possible étant donné que les dérivés nitrés sont des vasodilatateurs et que les neuroleptiques se lient à certains récepteurs, conduisant à un effet vasodilatateur. Un traitement d'association peut conduire à l'augmentation de l'effet hypotenseur des dérivés nitrés.</p> <p>La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante. Si une administration concomitante ne peut être évitée, un ajustement de la dose et une surveillance de l'innocuité sont nécessaires.</p> |
| Anti-dépresseurs tricycliques | É + T | Hypotension grave | <p>Un effet secondaire fréquent et potentiellement grave du traitement par des antidépresseurs tricycliques est l'hypotension orthostatique. Un mécanisme pharmacodynamique d'interaction médicamenteuse est donc possible étant donné que le traitement d'association peut conduire à une augmentation de l'effet hypotenseur des dérivés nitrés.</p> <p>Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de RHO-NITRO® POMPE en association avec des antidépresseurs tricycliques étant donné qu'ils peuvent accroître la sensibilité aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés.</p> <p>Si une administration concomitante ne peut être évitée, un ajustement de la dose et une surveillance de l'innocuité sont nécessaires.</p> |
| Diurétiques | T | Hypotension grave | <p>Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de RHO-NITRO® POMPE en association avec des diurétiques étant donné qu'ils peuvent accroître la sensibilité aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés.</p> <p>Si une administration concomitante ne peut être évitée, un ajustement de la dose et une surveillance de l'innocuité sont nécessaires.</p> |

| Nom propre | Réf. | Effet | Commentaire |
|--|------|-------------------------------------|--|
| Anti-hypertenseurs | T | Hypotension grave | Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de RHO-NITRO® POMPE en association avec des antihypertenseurs étant donné qu'ils peuvent accroître la sensibilité aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés. Si une administration concomitante ne peut être évitée, un ajustement de la dose et une surveillance de l'innocuité sont nécessaires. |
| Inhibiteurs calciques | T | Hypotension grave | Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de RHO-NITRO® POMPE en association avec des inhibiteurs calciques étant donné qu'ils peuvent accroître la sensibilité aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés. Si une administration concomitante ne peut être évitée, un ajustement de la dose et une surveillance de l'innocuité sont nécessaires. |
| Prilocaine / lidocaïne | T | Formation de méthémoglobine (MétHb) | La prilocaïne accentue la formation de méthémoglobine (MétHb) par un mécanisme impliquant la transformation de la prilocaïne en o-toluidine et l'oxydation subséquente de l'hémoglobine en MétHb. Les patients traités simultanément avec de la prilocaïne/lidocaïne et de la nitroglycérine peuvent présenter des signes cliniques manifestes de méthémoglobinémie. La prudence est de mise. |
| Agonistes α 2-adrénergiques comme la tizanidine | T | Hypotension grave | Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de RHO-NITRO® POMPE en association avec des agonistes α 2-adrénergiques étant donné qu'ils peuvent accroître la sensibilité aux effets hypotenseurs des dérivés nitrés. Si une administration concomitante ne peut être évitée, un ajustement de la dose et une surveillance de l'innocuité sont nécessaires. |
| Stimulateurs de la guanylate cyclase | T | Hypotension grave | L'administration concomitante de RHO-NITRO® POMPE et de stimulateurs de la guanylate cyclase soluble, comme le riociguat, est contre-indiquée (voir CONTREINDICATIONS). |
| Dihydroergotamine | T | Effet hypertenseur | L'administration concomitante de RHO-NITRO® POMPE et de dihydroergotamine pourrait augmenter le taux de DHE et, par conséquent, accroître son effet hypertenseur. |

Légende: É = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Théorique

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

Interactions médicament-aliment

Une interaction avec l'alcool a été signalée; celle-ci a pris la forme d'une augmentation de l'effet hypotenseur. Évitez l'utilisation concomitante de nitroglycérine et d'alcool.

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

Effets au médicament sur les essais de laboratoire

Les effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire n'ont pas été documentés.

Effets au médicament sur le style de vie

Les effets du médicament sur le style de vie n'ont pas été documentés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Ne pas inhaler le produit.
- Tenir le produit éloigné des yeux.
- La préparation est conçue pour être appliquée et absorbée sur ou sous la langue.

Posologie recommandée et modification posologique

Au début du traitement avec RHO-NITRO[®] POMPE (nitroglycérine), surtout s'il s'agit d'une nouvelle forme d'administration de la nitroglycérine, le médecin doit suivre de près ses patients afin de déterminer la dose efficace minimale pour chacun d'eux.

Chaque dose prémesurée contient 0,4 mg de nitroglycérine. Au début d'une crise aiguë d'angine de poitrine, on peut administrer 1 ou 2 doses prémesurées (0,4 ou 0,8 mg de nitroglycérine), comme le dicte l'expérience, sur ou sous la langue, sans inhaler. On peut répéter la dose optimale 2 fois, à des intervalles de 5 à 10 minutes. La posologie doit être adaptée au patient et soulager la crise angineuse sans entraîner d'effets indésirables.

Administration

Pendant l'administration, le patient doit être au repos, de préférence en position assise; il faut tenir le pulvérisateur à la verticale en dirigeant la valve vers le haut et en maintenant son orifice le plus près possible de la bouche. Le patient doit se familiariser avec la position de cet orifice, signalé par l'appuie-doigt sur le dessus de la valve, afin de faciliter l'administration de la nitroglycérine pendant la nuit.

SURDOSAGE

Symptômes : Les symptômes du surdosage sont essentiellement liés à la vasodilatation, qui pourrait entraîner une hypotension grave et une tachycardie réflexe. Ces symptômes comprennent des bouffées congestives spontanées, des céphalées, des nausées, des étourdissements et une hypotension. Lors de l'emploi de doses élevées de nitroglycérine, on a rapporté la survenue d'une méthémoglobinémie pouvant avoir une portée clinique, particulièrement chez les patients présentant un déficit en hémoglobine réductase ou une forme de méthémoglobinémie d'origine congénitale.

Traitement : Il n'y a pas d'antidote spécifique. On doit adopter un traitement symptomatique de soutien.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le principal effet de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine) est celui de tous les dérivés nitrés, c'est-à-dire le relâchement des muscles lisses vasculaires. Les dérivés nitrés agissent essentiellement en réduisant la demande du myocarde en oxygène plutôt qu'en augmentant l'apport d'oxygène. On pense que cet effet est obtenu surtout par action périphérique. Bien que les effets veineux prédominent, la nitroglycérine produit une dilatation des lits artériel et veineux, proportionnelle à la dose administrée. La dilatation des vaisseaux postcapillaires, y compris les grosses veines, favorise l'accumulation du sang en périphérie et réduit le retour veineux au cœur, abaissant la pression télédiastolique du ventricule gauche (ou précharge). Le relâchement artériolaire réduit la résistance vasculaire générale et la tension artérielle (ou postcharge). La baisse de la pression et du volume télédiastoliques du ventricule gauche entraîne une réduction de la taille du ventricule et de la tension sur la paroi. Cette baisse de la tension sur la paroi ventriculaire provoque une réduction nette de la consommation d'oxygène par le myocarde et un excédent net de l'apport d'oxygène par rapport à la demande.

Pharmacodynamie

Aucune donnée n'est disponible.

Pharmacocinétique

Absorption : Dans une étude de pharmacocinétique au cours de laquelle on a administré une dose unique de 0,8 mg de RHO-NITRO® POMPE (nitroglycérine) à 24 volontaires sains, la C_{max} et le T_{max} ont été de 1,04 ng/mL et 7,5 min respectivement. Par ailleurs, l'aire sous la courbe moyenne était de 12,8 ng.min/mL.

Distribution : La fixation aux protéines de la nitroglycérine et de ses principaux métabolites est d'environ 60 %.

Métabolisme : La nitroglycérine est rapidement métabolisée dans le foie par les enzymes hépatiques. Les 2 principaux métabolites actifs sont des produits de l'hydrolyse, 1,3- et 1,2-dinitroglycérols. Il y a également 2 métabolites mineurs et inactifs, les 1- et 2-mononitroglycérols, que l'on considère inactifs sur le plan biologique.

Excrétion : La nitroglycérine est excrétée essentiellement par voie rénale, sous la forme de ses métabolites dinitroglycérols qui ont une demi-vie d'élimination d'environ 3 à 4 heures.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

RHO-NITRO[®] POMPE (nitroglycérine) doit être conservé à une température ambiante, soit entre 15 et 30 °C.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas mettre RHO-NITRO[®] POMPE dans l'eau chaude ni à proximité des radiateurs, de la cuisinière ou d'une autre source de chaleur. Ne pas tenter d'ouvrir ni d'incinérer le flacon, ni le conserver à des températures supérieures à 40 °C.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition

Chaque flacon de RHO-NITRO[®] POMPE renferme 0,4 mg de nitroglycérine par dose prémesurée.

Ingrédients non médicinaux : éthanol anhydre, triglycérides à chaîne moyenne, glycérides partiels à chaîne moyenne, huile de menthe poivrée, lactate de sodium, acide lactique.

Présentation

RHO-NITRO[®] POMPE est présenté dans un flacon aérosol de 200 doses prémesurées de 0,4 mg chacune, dans une solution huileuse aromatisée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : nitroglycérine

Nom chimique : trinitrate de propanetriol -1,2,3-

Formule moléculaire : $C_3H_5N_3O_9$

Masse moléculaire : 227,1

Formule développée :

$$\begin{array}{c} H_2C-O-NO_2 \\ | \\ HC-O-NO_2 \\ | \\ H_2C-O-NO_2 \end{array}$$

Propriétés physicochimiques : Liquide huileux incolore, inodore, légèrement volatile, avec un goût sucré et piquant, soluble dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme, l'éther et l'acide acétique glacial, et très peu soluble dans le glycérol et l'huile de vaseline.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Chez l'animal comme chez l'homme, le principal effet pharmacologique de la nitroglycérine est le relâchement des muscles lisses. Son efficacité thérapeutique dépend de son effet sur la musculature lisse vasculaire. Son action est plus marquée sur le système veineux que sur le système artériel.

Chez des chiens chez qui on avait pratiqué une occlusion coronarienne, l'administration de nitroglycérine par voie intraveineuse (200 à 300 mcg/min pendant 8 heures) a limité les élévations du segment ST accompagnant l'ischémie myocardique. L'irrigation coronarienne dans les régions ischémiques sous-endocardiques a augmenté de 45 %, mais l'administration intraveineuse prolongée de nitroglycérine n'a pas réduit la taille de l'infarctus.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La dose létale intraveineuse de nitroglycérine a été de 83,5 mg/kg chez le cobaye, alors que la

DL₅₀ intraveineuse a été de 43 mg/kg chez le lapin. La dose létale intramusculaire chez le lapin, le cobaye, le rat et le chat a varié de 150 à 500 mg/kg. Des doses orales de 80 à 100 mg/kg se sont révélées létales chez le cobaye et le rat.

Les signes et symptômes de la toxicité de la nitroglycérine chez ces animaux ont généralement été le collapsus circulatoire, les convulsions et la méthémoglobinémie.

Toxicité subaiguë

L'administration sous-cutanée de nitroglycérine à des chats à la faible dose quotidienne de 0,1 mg/kg pendant 40 jours a entraîné de l'anémie et une dégénérescence graisseuse du foie. Des doses quotidiennes de l'ordre de 7,5 ou 15 mg/kg ont été administrées par voie sous-cutanée pendant une période 50 jours à des chats. Deux animaux sont morts après 10 et 20 doses respectivement. Les chats survivants ont présenté un ictère et de l'albuminurie, et des hémorragies du cervelet, du cœur, du foie et de la rate ont été observées à l'autopsie.

RÉFÉRENCES

1. Chevigne M, Renier J, Rigo P, Demoulin JC, Collignon P, Kulbertus HE. Efficacité de la nitroglycérine en nébuliseur. [En français] Effectiveness of nitroglycerin spray. *Ref Med Intern* 1980;1(2):265-72.
2. Chevigne M, Collignon P, Kulbertus HE. Hemodynamic response to glyceryl trinitrate in a spray at rest and during exercise in a sitting position. *Cardiology* 1982;69(2):84-90.
3. Lee G, Low R, Price J, Nguyen T, Mason DT. Efficacy of nitroglycerin oral spray - hemodynamic comparison with sublingual nitroglycerin showing more rapid and sustained benefit with less hypotensive response in coronary patients. *Clin Res* 1980;28(2):A191.
4. Kimchi A, Lee G, Kozina JA, Amsterdam EA, Joye JA, Mason DT. Antianginal efficacy of nitroglycerin oral spray: new and rapid therapeutic mode demonstrated by exercise treadmill testing in coronary-disease patients. *Circulation* 1980;62(4):126.
5. Lee G, Kimchi A, Hedden L, Joye JA, Low RI, Mason DT. Rapid improvements in abnormal ischemic-induced contractility, compliance and pump function provided by nitroglycerin oral spray in coronary-disease with angina. *Clin Res* 1981;29(2):A217.
6. Kimchi A, Lee G, Amsterdam E, Fujii K, Krieg P, Mason DT. Increased exercise tolerance after nitroglycerin oral spray: a new and effective therapeutic modality in angina pectoris. *Circulation* Vol 67, 124-127.
7. Kimchi A, Lee G, Amsterdam EA, Fujii K, Krieg P, Mason DT. Prophylactic use of nitroglycerin oral spray - new and rapid therapeutic mode demonstrated in patients with stable myocardial ischemic pain. *Clin Res* 1982;30(1):A83.
8. de Mey C, Erb K, Zimmermann T, Mutschler H, Blume H, Belz GG. Clinical pharmacological equivalence of a novel FCH-free GTN spray with low ethanol content vs a FCH-containing GTN spray. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;47(5):437-443.
9. Parker JO, Farrell B, Vankoughnett KA. Nitroglycerin lingual spray in angina. *Circulation* 1985;72(4):430.
10. sanofi-aventis Canada Inc. Product Monograph: Nitrolingual® Pumpspray.No de contrôle de la présentation: 227096. Date de révision: 23 juin 2021.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

RHO-NITRO® POMPE

Pulvérisateur sublingual de nitroglycérine, norme du fabricant

Ce feuillet constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit publiée pour RHO-NITRO® POMPE pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce feuillet n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de RHO-NITRO® POMPE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

RHO-NITRO® POMPE est employé chez les adultes pour le traitement des crises d'angine de poitrine aiguës – des douleurs à la poitrine qui surviennent lorsque le muscle cardiaque ne reçoit pas suffisamment de sang (et donc pas suffisamment d'oxygène).

Les effets de ce médicament :

RHO-NITRO® POMPE appartient à une classe de médicaments qui permettent de réduire la demande en oxygène du cœur.

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

N'utilisez pas RHO-NITRO® POMPE si :

- vous êtes allergique à la nitroglycérine ou à l'un des ingrédients non médicinaux qui entrent dans sa composition ou à tout autre médicament de la même classe, soit les dérivés nitrés;
- vous avez une maladie oculaire appelée glaucome à angle fermé;
- vous avez une crise cardiaque (infarctus du myocarde);
- vous avez un faible taux de fer dans votre sang ou une faible numération de globules rouges (anémie grave);
- vous avez une tension artérielle basse (hypotension) ou un diagnostic d'insuffisance cardiaque;
- vous souffrez d'un trouble causé par une augmentation de la pression normale dans le cerveau (augmentation de la pression intracrânienne);
- vous prenez les médicaments tadalafil, vardénafil, citrate de sildénafil ou tout médicament similaire pour le traitement de l'impuissance (dysfonction érectile).
- vous prenez le médicament riociguat pour le traitement d'une pression sanguine élevée dans vos poumons (une hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique [HPTEC] ou une hypertension artérielle pulmonaire [HAP]);

Ingrédient médicinal :

Nitroglycérine

Ingrédients non médicinaux importants :

Éthanol anhydre, triglycérides à chaîne moyenne, glycérides

pristine-pm-french

partiels à chaîne moyenne, huile de menthe poivrée, lactate de sodium, acide lactique.

Formes posologiques :

Flacon aérosol contenant 200 doses prémesurées de 0,4 mg de nitroglycérine par pulvérisation.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions particulières

Des maux de tête ou des symptômes d'hypotension, tels que la faiblesse ou les étourdissements, surtout quand vous vous levez après avoir été couché ou assis, peuvent être causés par une utilisation excessive de RHO-NITRO® POMPE. Vous pourriez également remarquer une décoloration bleutée de la peau, en particulier autour des lèvres et de la bouche. Si ces symptômes se produisent, parlez-en à votre médecin, infirmière ou pharmacien, car il pourrait être nécessaire de réduire votre dose de RHO-NITRO® POMPE.

Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien AVANT d'utiliser RHO-NITRO® POMPE si vous :

- prenez d'autres médicaments, sur ordonnance ou non (voir la section *INTERACTIONS AVEC LE MÉDICAMENT* ci-dessous);
- souffrez de maux de tête, de faiblesse ou d'étourdissements, en particulier lorsque vous levez rapidement d'une position allongée ou assise, ou de symptômes d'hypotension (basse pression);
- allaitez, êtes enceinte ou pensez être enceinte;
- avez eu un infarctus du myocarde;
- avez moins de 18 ans.

Il peut apparaître une tolérance à RHO-NITRO® POMPE et à des médicaments semblables après un emploi prolongé. L'utilisation prolongée de ce produit peut également favoriser la survenue de crises d'angine. N'arrêtez pas soudainement d'utiliser RHO-NITRO® POMPE. Parlez à votre médecin si vous voulez cesser d'utiliser RHO-NITRO® POMPE.

RHO-NITRO® POMPE ne doit pas être employé chez les enfants.

Conduite automobile et utilisation de machines : L'emploi de RHO-NITRO® POMPE peut causer des étourdissements passagers. Assurez-vous de bien connaître vos réactions à ce médicament avant de conduire un véhicule, de faire fonctionner des machines ou d'exercer toute activité qui exige de la vigilance.

Évitez de consommer des boissons alcoolisées tant que vous n'avez pas discuté de leurs effets avec votre médecin.

Le pulvérisateur ne doit pas être dirigé vers les yeux, et il faut éviter d'inhaler le produit.

INTERACTIONS AVEC LE MÉDICAMENT

Comme c'est le cas avec la plupart des médicaments, des interactions avec d'autres médicaments sont possibles.

Mentionnez à votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments prescrits par d'autres médecins, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Interactions médicamenteuses pouvant entraîner des conséquences graves

Si vous utilisez des médicaments pour le traitement de la dysfonction érectile (impuissance), tels que tadalafil, vardenafil, citrate de sildénafil ou tout autre médicament semblable (inhibiteurs de la PDE5), l'emploi de RHO-NITRO® POMPE est susceptible de causer une chute importante de votre tension artérielle et d'entraîner une perte de conscience, un infarctus du myocarde ou la mort.

Si vous prenez l'un de ces médicaments et que vous avez besoin d'utiliser RHO-NITRO® POMPE (p. ex., en cas d'une douleur thoracique causée par une crise aiguë d'angine de poitrine), obtenez immédiatement de l'aide médicale d'urgence.

Ce qui suit peut interagir avec RHO-NITRO® POMPE :

- Les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension (pression artérielle élevée), tels que :
 - Les diurétiques (médicaments favorisant l'élimination d'urine)
 - Les inhibiteurs calciques (médicaments utilisés pour traiter des affections telles que l'hypertension artérielle, l'angine [douleur thoracique] et d'autres troubles cardiaques [par exemple, diltiazem, nifédipine, vérapamil])
- Les antidépresseurs tricycliques (par exemple, l'imipramine, l'amitriptyline, la désipramine et la nortriptyline)
- Les antipsychotiques (médicaments pour traiter la schizophrénie ou la dépression bipolaire)
- Les médicaments utilisés pour soulager les spasmes musculaires, y compris la tizanidine
- Les boissons alcoolisées (prises en même temps que RHO-NITRO® POMPE, elles peuvent causer une chute trop prononcée de votre tension artérielle)
- Les anesthésiques topiques prilocaïne/lidocaïne
- Les médicaments utilisés pour le traitement de l'hypertension pulmonaire, comme le riociguat
- La saproptérine (un médicament utilisé pour traiter une maladie appelée hyperphénylalaninémie)
- La dihydroergotamine (un médicament utilisé pour traiter la migraine)

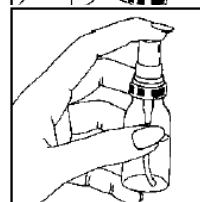
UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Idéalement, vous devriez vous asseoir et vous reposer lorsque vous prenez ce médicament.



1. En tenant le flacon à la verticale, retirez le couvercle de plastique.

N'AGITEZ PAS LE PRODUIT.



2. Vous devez amorcer le flacon avant de l'utiliser pour la première fois. Pour ce faire, dirigez-le ailleurs que vers votre visage, appuyez fermement sur le bouton rainuré avec l'index pour libérer une pulvérisation. Répétez de façon à obtenir 3 pulvérisations. Le flacon est maintenant amorcé et prêt à l'emploi. Vous ne devez réamorcer le flacon que lorsqu'il n'a pas été utilisé pendant plus de 14 jours. Dans ce cas, libérez 1 pulvérisation en procédant de la façon indiquée ci-dessus. Il n'est pas nécessaire de réamorcer le flacon entre des utilisations plus fréquentes.

3. Tenez le flacon à la verticale, avec l'index sur le bouton rainuré nervuré. Il n'est pas nécessaire d'agiter le flacon.

4. Ouvrez la bouche et approchez le flacon le plus près possible.

5. Appuyez fermement sur le bouton rainuré avec l'index pour libérer la pulvérisation dans la bouche, sur ou sous la langue.

N'INHALER PAS LE PRODUIT.

GARDEZ LE PULVÉRISATEUR LOIN DES YEUX.

6. Relâchez le bouton et fermez la bouche.

7. Si une deuxième dose est requise, répétez les étapes 4, 5 et 6.

8. Remettez le capuchon en plastique.

Avant d'utiliser la pompe pour la première fois, familiarisez-vous avec la façon de s'en servir en pulvérisant le produit dans l'air (loin de vous et des autres personnes). Apprenez à bien placer votre index sur le bouton rainuré pour pouvoir utiliser le pulvérisateur dans l'obscurité.

Dose habituelle pour les adultes :

Vous devez utiliser RHO-NITRO® POMPE tel que votre médecin vous l'a prescrit.

Pendant une crise d'angine, vaporisez 1 ou 2 doses sur ou sous la langue, **sans inhaler**. Votre médecin peut vous aider à établir la dose exacte qui vous convient le mieux. Prenez le médicament au repos, de préférence en position assise. Vous pouvez répéter la dose 2 fois, à des intervalles de 5 à 10 minutes. Si la douleur persiste, obtenez de l'aide médicale d'urgence.

ASSUREZ-VOUS DE TOUJOURS AVOIR UNE-NITRO

POMPE DE RECHANGE (POUR ÉVITER D'EN MANQUER EN CAS DE BESOIN).

Surdose :

Les symptômes de surdosage peuvent comprendre les suivants : bouffées vasomotrices, maux de tête, nausées, étourdissements et hypotension.

Si vous pensez que vous avez pris trop de RHO-NITRO® POMPE, communiquez avec votre médecin, votre infirmière, votre pharmacien, l'urgence d'un hôpital ou votre centre antipoison régional immédiatement, même si vous n'avez pas de symptômes

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Tout médicament peut causer des effets secondaires outre son action prévue, y compris RHO-NITRO® POMPE. Une fois que vous aurez commencé à prendre RHO-NITRO® POMPE, il est important que vous informiez votre médecin immédiatement de tout symptôme inexpliqué que vous pourriez éprouver..

Les effets secondaires peuvent inclure :

- Maux de tête
- Irritation de la gorge et/ou de la bouche, nez qui coule
- Nervosité

Mentionnez-le à votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien si un ou plusieurs de ces effets vous touchent gravement.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

| Symptômes / Effets | Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien |
|--|---|-------------------|---|
| | Effets secondaires graves seul. | Dans tous les cas | |
| Réaction allergique se manifestant par des éruptions cutanées ou l'enflure du visage, des lèvres et/ou de la langue, accompagnée de difficultés à respirer | | ✓ | ✓ |
| Fréquent | Maux de tête graves et persistants | ✓ | |
| | Étourdissements | ✓ | |
| | Faiblesse | ✓ | |
| | Douleur abdominale | ✓ | |

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

| Symptômes / Effets | Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien | |
|--------------------|--|-------------------|---|---|
| | Effets secondaires graves seul. | Dans tous les cas | | |
| | Enflure des chevilles | ✓ | | |
| | Picotements ou fourmillements dans un membre | ✓ | | |
| | Essoufflement | ✓ | | |
| Peu fréquent | Nausées | ✓ | | |
| | Transpiration | ✓ | | |
| | Éruption cutanée | ✓ | | |
| | Bouffées vasomotrices | | ✓ | |
| | Douleur thoracique | | ✓ | |
| | Fréquence cardiaque très élevée et/ou palpitations (rythme cardiaque irrégulier) | | ✓ | |
| | Pâleur | | ✓ | |
| | Vomissements | | ✓ | |
| | Hypotension (basse pression). Cela peut être sévère, avec des symptômes tels que des battements cardiaque plus lent ou plus rapide, évanouissement ou vertige quand vous passez d'une position couchée ou assise à la position debout. | | | ✓ |
| | Évanouissement | | | ✓ |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effets inattendus pendant votre traitement par RHO-NITRO® POMPE, communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Contient de l'alcool. Ne tentez pas de forcer l'ouverture du contenant ni de le jeter au feu, même une fois vide. Ne pulvérisiez pas le produit en direction de flammes. Ne mettez pas RHO-NITRO® POMPE dans l'eau chaude ou près de plinthes chauffantes, d'une cuisinière ou d'autres sources de chaleur. N'exposez pas ce produit à une température supérieure à 40 °C. Garder à la température ambiante (de 15 à 30 °C).

Conservez dans un endroit sûr, hors de portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associé avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Pour obtenir une copie de ce document et la monographie complète de produit, rédigée pour les professionnels de la santé, contactez Sandoz Canada Inc., au 1-800-361-3062

ou

faites une demande écrite à l'adresse suivante :

110 rue de Lauzon
Boucherville, (QC), Canada
J4B 1E6

ou

par courriel à : medinfo@sandoz.com

Ce feuillet a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision : 29 juin 2022