

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Minitran 5 mg, dispositif transdermique
Minitran 10 mg, dispositif transdermique
Minitran 15 mg, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Minitran 5 mg : nitroglycérine 18 mg par dispositif transdermique.
Minitran 10 mg : nitroglycérine 36 mg par dispositif transdermique.
Minitran 15 mg : nitroglycérine 54 mg par dispositif transdermique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Le Minitran est disponible en trois dosages différents :

Le Minitran 5 mg dispositif transdermique a une surface de 6,7 cm² et contient 18 mg de nitroglycérine. La quantité libérée moyenne est égale à 5 mg par 24 h.

Le Minitran 10 mg dispositif transdermique a une surface de 13,3 cm² et contient 36 mg de nitroglycérine. La quantité libérée moyenne est égale à 10 mg par 24 h.

Le Minitran 15 mg dispositif transdermique a une surface de 20 cm² et contient 54 mg de nitroglycérine. La quantité libérée moyenne est égale à 15 mg par 24 h.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prophylaxie de l'angine de poitrine, seule ou en combinaison avec d'autres produits antiangineux. Le Minitran n'est pas indiqué dans le traitement des crises angineuses aiguës qui requièrent un traitement rapide.
Dilatation de perfusions périphériques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Prophylaxie de l'angine de poitrine

Adultes

Etant donné que la réponse après l'administration de dérivés nitrés varie d'une personne à l'autre, on prescrira toujours la dose efficace minimale. On doit également tenir compte du fait qu'une hypotension peut se manifester lors des premières applications de Minitran. Il est dès lors recommandé de commencer le traitement avec un dispositif quotidien transdermique Minitran 5 mg.

Si nécessaire et lorsque le produit est bien toléré, cette dose peut être augmentée. Dans tel cas, on peut utiliser soit un système transdermique Minitran 10 mg ou Minitran 15 mg. Le dispositif transdermique de Minitran doit être remplacé chaque jour.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Une diminution de l'effet a été observée chez certains patients traités avec des produits nitrés à libération contrôlée. On recommande donc d'appliquer le Minitran en respectant un intervalle libre de nitroglycérine. Des études récentes suggèrent qu'une période de 8 heures est suffisante. En pratique, cela signifie que le système transdermique Minitran reste sur la peau pendant 16 heures et doit être enlevé pour les 8 heures restantes.

Chaque dispositif transdermique Minitran se trouve dans un sachet scellé.

La couche adhésive est recouverte d'un film protecteur qui doit être enlevé avant application. La peau doit être intacte, sèche et propre ; l'application se fait sur le thorax ou sur le bras.

De nouveaux dispositifs transdermiques ne peuvent être appliqués au même endroit pendant plusieurs jours. Le Minitran se fixe facilement sur la peau et reste en place malgré la baignade ou l'effort physique.

La dilatation des veines pendant l'utilisation de perfusions périphériques :

Adultes

On applique un dispositif transdermique Minitran 5 mg du côté distal, mais près de l'endroit où on envisage de faire une ponction pour la canule intraveineuse.

Le dispositif transdermique doit être remplacé chaque jour. Le traitement au Minitran 5 mg doit être interrompu lorsque la thérapie intraveineuse est arrêtée.

Populations particulières

Patients âgés :

Il n'y a pas d'information spécifique sur l'utilisation chez les patients âgés, mais il n'existe aucune évidence qu'un changement de la posologie soit nécessaire.

Population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité de Minitran n'ont pas encore été établies chez l'enfant et par conséquent il n'est pas encore possible de formuler des recommandations.

4.3 Contre-indications

Minitran est contre-indiqué chez les patients souffrant de :

- Hypersensibilité connue à la substance active, la nitroglycérine, à des dérivés nitrés organiques similaires ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Insuffisance circulatoire aiguë accompagnée d'une hypotension sévère (état de choc),
- Collapsus,
- Anémie sévère,
- Pression intraoculaire augmentée,
- Pression intracrânien augmentée,
- Cardiomyopathie obstructive aiguë, comme en cas d'une sténose de l'aorte, de la valve mitrale ou d'une péricardite constrictive,
- L'emploi simultané de Minitran et d'inhibiteurs de phosphodiesterase type 5 (PDE5) comme le sildénafil (Viagra®), l'emploi du Minitran endéans les 24 h après emploi du sildénafil ou l'emploi du sildénafil endéans l'heure après enlèvement du patch Minitran est contre-indiqué, parce que les inhibiteurs PDE5 peuvent augmenter les effets vasodilatateurs résultant en une hypotension sévère.
- Hypotension sévère (tension systolique inférieure à 90 mm Hg),
- Hypovolémie sévère.

Pendant le traitement par les dérivés nitrés ou les donneurs d'oxyde nitrique, le stimulateur de la guanylate cyclase soluble **riociguat** ne peut pas être utilisé (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Le Minitran n'est pas indiqué dans le traitement des crises d'angor aiguës parce qu'elles nécessitent un traitement rapide.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Lorsqu'un patient sous thérapie à long terme passe d'une forme de médication à l'autre, comme pour les autres produits nitrés, la nitroglycérine doit être diminuée graduellement et un traitement de transition instauré.

Le Minitran doit être administré avec prudence sous surveillance clinique sévère et/ou surveillance hémodynamique en cas d'infarctus du myocarde récent ou en cas d'insuffisance cardiaque obstructive aiguë.

Vu que le produit peut provoquer une hypotension orthostatique, le patient doit être averti de ne pas changer brusquement de position en début de traitement.

Prendre des boissons alcoolisées pendant le traitement au Minitran peut également provoquer une hypotension.

Chez les patients qui développent une hypotension significative, il y a lieu de considérer l'enlèvement du dispositif transdermique.

L'emploi simultané de Minitran et d'inhibiteurs de phosphodiesterase type 5 (PDE5) comme le sildénafil (Viagra®), l'emploi du Minitran endéans les 24 h après emploi du sildénafil ou l'emploi du sildénafil endéans l'heure après enlèvement du patch Minitran est contre-indiqué, parce que les inhibiteurs PDE5 peuvent augmenter les effets vasodilatateurs résultant en une hypotension sévère.

L'utilisation de produits topiques tels que le Minitran peut causer des réactions d'hypersensibilité. Dans des cas pareils, il faut interrompre le traitement et prendre des mesures thérapeutiques appropriées.

Le Minitran doit être enlevé avant la cardioversion ou la défibrillation, puisque la défibrillation électrique peut provoquer des brûlures locales.

Le Minitran ne contient pas d'éléments en métal. Pour cette raison il n'est pas nécessaire de l'enlever avant une diathermie.

Précautions

Hypoxémie

La prudence s'impose chez des patients souffrant d'hypoxémie artérielle suite à une anémie sévère (y compris les formes induites par une déficience de G6PD), parce que chez ce type de patient la biotransformation de la trinitroglycérine est réduite. Pareillement la prudence s'impose chez des patients souffrant d'hypoxémie et d'un déséquilibre entre la ventilation et la perfusion suite à une maladie pulmonaire ou une insuffisance cardiaque ischémique. Une vasoconstriction pulmonaire se présentera chez des patients hypoventilés afin de déplacer la perfusion des zones d'hypoxie alvéolaire vers des régions mieux ventilés des poumons (mécanisme d'Euler-Liljestrand).

Des patients souffrant d'une angine de poitrine, d'un infarctus du myocarde ou d'une ischémie cérébrale présentent fréquemment des anomalies des petites voies aériennes (en particulier une hypoxie alvéolaire). Dans ces conditions une vasoconstriction se manifesterait dans les poumons afin de dévier la perfusion des zones d'hypoxie alvéolaire vers des zones mieux ventilées. En tant que vasodilatateur puissant, la nitroglycérine peut inverser cette vasoconstriction protectrice et donc résulter en une perfusion augmentée des zones mal ventilées, aggraver ainsi le déséquilibre entre la ventilation et la perfusion et diminuer davantage la pression partielle artérielle en oxygène.

La diminution de l'oxygène disponible chez les patients souffrant d'une décompensation cardiaque ischémique sévère ou une ischémie cérébrale, peut influencer de façon négative l'effet antiangineux du Minitran.

Cardiomyopathie hypertrophique

Une thérapie à base de dérivés nitrés peut aggraver une angine de poitrine causée par une cardiomyopathie hypertrophique.

Aggravation de l'angine de poitrine

Une interruption soudaine du traitement avec le Minitran doit être évitée puisqu'on risque de voir apparaître des crises d'angor. Il sera en tout cas nécessaire de prendre les mesures de transition appropriées lorsqu'on veut modifier la thérapie.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Il faut tenir compte du fait aussi que la fréquence des attaques d'angine de poitrine peut augmenter pendant les périodes journalières sans dispositif transdermique. Dans tel cas il faut prévoir une thérapie antiangineuse complémentaire.

Tolérance vis-à-vis de la nitroglycérine sublinguale

Le développement de la tolérance et d'une tolérance croisée avec d'autres nitrates est possible. En particulier l'effet de la nitroglycérine sublinguale sur la tolérance à l'effort peut être diminué partiellement.

Minitran 5 mg : utilisation pour garder les veines ouvertes à l'endroit des perfusions périphériques

L'endroit de la perfusion doit être examiné régulièrement. Si une phlébite se développe, celle-ci doit être traitée d'une façon appropriée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions qui rendent l'utilisation concomitante contre-indiquée :

L'utilisation concomitante avec d'autres vasodilatateurs comme les inhibiteurs PDE5 tels que le sildénafil (Viagra®) accentue l'effet hypotenseur de Minitran.

L'utilisation concomitante du Minitran avec le riociguat, un stimulateur de la guanylate cyclase soluble, est contre-indiquée (voir rubrique 4.3), puisqu'elle peut provoquer une hypotension.

Interactions à considérer :

L'utilisation concomitante avec des produits nitrés oraux, des antagonistes de calcium, des bêtabloquants, des inhibiteurs des enzymes de conversion, des neuroleptiques, des diurétiques, des antihypertenseurs, des antidépresseurs tricycliques, des tranquillisants majeurs, de l'alcool peut accentuer l'effet hypotenseur de Minitran.

La co-administration de Minitran avec la dihydroergotamine peut augmenter la biodisponibilité de la dihydroergotamine. Ceci demande une attention particulière chez des patients avec une maladie coronarienne parce que la dihydroergotamine antagonise l'effet de la nitroglycérine et peut conduire à une vasoconstriction de vaisseaux coronaires.

L'effet du Minitran peut être diminué par la co-administration d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens sauf l'acide acétylsalicylique.

La co-administration avec l'amifostine et l'acide acétylsalicylique peut renforcer l'effet hypotenseur de Minitran.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant l'effet de Minitran sur la fertilité chez la femme.

Grossesse

Comme pour tous les médicaments, on ne prescrira pas le Minitran pendant la grossesse et plus particulièrement pendant le premier trimestre, sauf si les avantages thérapeutiques l'emportent sur les risques éventuels.

Allaitement

On ignore si la nitroglycérine passe dans le lait maternel. Un risque encouru par le bébé allaité ne peut donc jamais être exclu. Il faut prendre une décision pour arrêter soit la lactation ou le traitement avec le Minitran en tenant compte de la balance entre les avantages thérapeutiques pour la mère et les risques possibles pour le bébé.

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

Les patients qui conduisent ou qui travaillent régulièrement avec des machines et qui par conséquent doivent pouvoir disposer de leur plein pouvoir de réaction, doivent être avertis du fait que particulièrement au début du traitement ou à l'occasion d'une adaptation de la dose le Minitran peut provoquer une hypotension orthostatique, un malaise et du vertige (et exceptionnellement une syncope après surdosage).

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Les patients qui ressentent ces effets ne peuvent conduire des voitures ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classes de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit :

- *Très fréquent* ($\geq 1/10$)
- *Fréquent* ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- *Peu fréquente* ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- *Rare* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- *Très rare* ($< 1/10\ 000$)
- *Fréquence indéterminée* (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système nerveux :

Fréquent : céphalées¹

Très rare : vertige

Fréquence indéterminée : syncope¹

Affections cardiaques :

Rare : tachycardie², cyanose, problèmes respiratoires et bradycardie.

Fréquence indéterminée : palpitations

Affections vasculaires :

Rare : hypotension orthostatique, bouffées de chaleur², syncope

Affections gastro-intestinales :

Très fréquent : nausée, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Peu fréquent : dermatite de contacte

Fréquence indéterminée : rash généralisé

Effets généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : érythème, prurit, sensation de brûlure, irritation à l'endroit de l'application³

Investigations :

Rare : augmentation de la fréquence cardiaque

Vertiges, nausées et hypotension artérielle peuvent influencer les réflexes.

¹ Comme d'autres préparations à base de dérivés nitrés, Minitran provoque fréquemment des céphalées dues à une vasodilatation cérébrale. Elles régressent souvent après quelques jours même si la thérapie n'est pas interrompue. Si les céphalées persistent sous thérapie intermittente, elles devraient être traitées par des analgésiques légers. Des céphalées qui ne régressent pas dans ces conditions nécessiteront une réduction du dosage ou un arrêt du traitement.

² Une faible augmentation de la fréquence cardiaque peut être évitée, si nécessaire, par un traitement concomitant avec un bêtabloquant.

³ Après l'enlèvement du dispositif transdermique, tout érythème léger disparaîtra généralement après quelques heures. L'endroit de l'application doit être changé régulièrement afin d'éviter une irritation locale.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 Bruxelles
Madou
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou
Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Un surdosage est moins probable lors de l'application de Minitran du fait de la libération lente de nitroglycérine.

Effets

Des doses élevées de nitroglycérine peuvent dans certains cas provoquer une forte hypotension artérielle, une tachycardie réflexe, un collapsus et une syncope. De la méthémoglobinémie a également été rapportée après un surdosage accidentel.

Traitement

L'effet de la nitroglycérine de Minitran peut être terminé rapidement par l'enlèvement du dispositif transdermique.

L'hypotension, à la suite d'un surdosage de nitroglycérine, est la conséquence d'une vénéodilatation et d'une hypovolémie artérielle. Une thérapie prudente doit être mise en place pour faire augmenter le volume liquide central. Généralement, le fait de coucher le patient avec les pieds surélevés ou l'utilisation d'un bandage pressant les jambes du patient suffira, mais il peut s'avérer nécessaire d'administrer une perfusion intraveineuse d'une solution physiologique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicament antiangoreux - code ATC : C01DA02

Le Minitran est un dispositif transdermique qui garantit une libération transdermique contrôlée de nitroglycérine pendant 24 heures, réalisant ainsi des taux plasmatiques constants.

Mécanisme d'action

La nitroglycérine relaxe les muscles lisses, surtout vasculaires, et réalise ainsi une dilatation périphérique veineuse et une amélioration de la circulation myocardique. Par la dilatation partielle des artérioles, on obtient une diminution de la précharge et une diminution moins importante de l'après-charge. Elle n'a pas d'effet direct sur l'état inotropique ou chronotropique du cœur.

Par la diminution de la pression de remplissage ventriculaire gauche et donc du volume de remplissage, on obtient une diminution du travail cardiaque et de la consommation d'oxygène par le myocarde. C'est ce qui explique la disparition des symptômes d'angine de poitrine. Par la diminution de la tension pariétale cardiaque, on augmente de ce fait la circulation dans le subendocarde.

La dilatation des vaisseaux coronaires joue également un rôle important dans le traitement des spasmes coronaires.

Les effets secondaires principaux du médicament (céphalées, bouffées de chaleur, vertige, hypotension orthostatique et tachycardie) sont également le résultat de ses effets relaxant sur les muscles lisses.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La nitroglycérine atteint des concentrations quasi constantes endéans les 2 heures après application sur une peau intacte. La vitesse de libération de la nitroglycérine est égale à environ 0,75 mg/cm² par 24 h. Minitran libère la nitroglycérine d'une manière constante pendant 24 heures ce qui donne lieu à des concentrations plasmatiques constantes. Il n'y a pas d'accumulation de la nitroglycérine dans le plasma. La nitroglycérine atteint les organes cibles (cœur, système vasculaire) avant désactivation dans le foie.

Biotransformation et élimination

La nitroglycérine est métabolisée par l'enzyme hépatique, la glutathion-nitrate organique-réductase. Cet enzyme catalyse une hydrolyse réductive pendant laquelle des esters de nitrates organiques liposolubles sont reconvertis en des métabolites dénitrés hydrosolubles et des nitrites anorganiques. Il y a formation de dinitrates et de mononitrates. Dans la pratique, la totalité de l'élimination se fait par voie urinaire. La nitroglycérine a une demi-vie de 1-4 minutes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Minitran 5 mg : Copolymère d'iso octyl acrylate et d'acrylamide – Ethyl oléate – Glyceryl monolaurate – Film polyéthylène basse densité – Film polyester recouvert sur une face de silicone.

Minitran 10 mg : Copolymère d'iso octyl acrylate et d'acrylamide – Ethyl oléate – Glyceryl monolaurate – Film polyéthylène basse densité – Film polyester recouvert sur une face de silicone.

Minitran 15 mg : Copolymère d'iso octyl acrylate et d'acrylamide – Ethyl oléate – Glyceryl monolaurate – Film polyéthylène basse densité – Film polyester recouvert sur une face de silicone.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Le Minitran doit être conservé à température ambiante (15- 25 °C) et à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque dose de Minitran est disponible dans des boîtes de 30 dispositifs transdermiques.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Viartis Healthcare
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

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

BE:

Minitran 5 mg: BE160571

Minitran 10 mg: BE160562

Minitran 15 mg: BE160587

LU:

Minitran 5 mg: 2010020724

- 0190941: 1*30 disp.tranderm

Minitran 10 mg: 2010020725

- 0454289: 1*30 disp.tranderm

Minitran 15 mg: 2010020726

- 0190969: 1*30 disp.tranderm

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

Date de première autorisation : 15 février 1993

Date de dernier renouvellement : 30 juin 2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2023

Date d'approbation : 07/2023.