

CORZYNA^{MC} (ranolazine)

FICHE D'INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

(téléchargez des copies supplémentaires sur le site
www.kyepharma.com)

Consultez également la monographie complète du produit disponible sur le site www.kyepharma.com.

Réductions de dose

Une réduction de la dose de CORZYNA^{MC} est nécessaire lorsque CORZYNA^{MC} est pris avec :

- Inhibiteurs modérés du CYP3A4
- Inhibiteurs de la P-gp

Prudence requise

Utilisez CORZYNA^{MC} avec prudence chez les patients :

- Prenant des inhibiteurs de la P-gp
- Prenant des médicaments qui ont un effet sur les taux d'électrolytes
- Âgés de ≥ 75 ans
- Présentant une angine ou une insuffisance cardiaque de classe I à IV de la NYHA

Facteurs de risque de la torsade de pointes

- Sexe féminin
- Le fait d'avoir ≥ 65 ans
- Un intervalle QT/QTc plus long que la normale au départ
- La présence de variantes génétiques qui ont une incidence sur les canaux ioniques cardiaques ou les protéines de régulation
- Le syndrome du QT long congénital
- Une utilisation concomitante de médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT
- Des antécédents d'arythmies
- Un déséquilibre électrolytique (p. ex. hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie)
- Des états donnant lieu à un déséquilibre électrolytique (p. ex. vomissements persistants, trouble alimentaire)
- Une bradycardie
- Un accident neurologique aigu

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Il s'est révélé que CORZYNA^{MC} prolonge l'intervalle QT (voir CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ci-dessous). Les doses de CORZYNA^{MC} ne doivent pas dépasser 1 000 mg deux fois par jour.

INDICATIONS

CORZYNA^{MC} est un antiangineux indiqué comme traitement d'appoint pour le traitement symptomatique des patients souffrant d'angine de poitrine stable et insuffisamment contrôlés ou intolérants aux traitements antiangineux de première intention (y compris les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques).

CONTRE-INDICATIONS

CORZYNA^{MC} est contre-indiqué pour les patients :

- qui prennent de puissants inhibiteurs du CYP3A4;
- qui prennent des antiarythmiques de classe IA ou de classe III;
- qui prennent des inducteurs du CYP3A4;
- qui sont atteints d'insuffisance rénale grave, c.-à-d. taux de filtration glomérulaire estimé (TFGe) ≤ 30 ml/min/1,73 m²;
- qui souffrent d'une insuffisance hépatique modérée à grave;
- qui souffrent d'hypersensibilité à la ranolazine ou à l'un des excipients.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La posologie de départ de CORZYNA^{MC} est de 500 mg deux fois par jour, et peut, au besoin, être augmentée à 1 000 mg deux fois par jour, selon les symptômes cliniques. La posologie maximale quotidienne recommandée de CORZYNA^{MC} est de 1 000 mg deux fois par jour. CORZYNA^{MC} peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Il convient d'ajuster la posologie si CORZYNA^{MC} est pris conjointement avec d'autres médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ci-dessous et l'encadré bleu à gauche).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Allongement de l'intervalle QT :

- La ranolazine bloque l'I_{Kr} et prolonge l'intervalle QTc proportionnellement à la dose. L'allongement de l'intervalle QTc peut entraîner un risque accru de torsade de pointes, une forme de tachyarythmie ventriculaire polymorphe qui peut être asymptomatique ou se manifester par des étourdissements, des palpitations, une syncope ou des convulsions. Si elle persiste, la torsade de pointes peut dégénérer en fibrillation ventriculaire et causer une mort subite d'origine cardiaque.
- De rares cas de torsade de pointes et de fibrillation ventriculaire ont été signalés lors de l'utilisation après la mise en marché.
- Le risque de torsade de pointes pendant le traitement par ranolazine peut être atténué par une réduction de la dose ou l'évitement de son utilisation chez des patients présentant certains facteurs de risque sous-jacents ou prenant certains médicaments concomitants.
 - L'utilisation concomitante avec des antiarythmiques de classe IA et de classe III est contre-indiquée (p. ex. quinidine, procaïnamide, disopyramide, sotalol, ibutilide, amiodarone et dronedarone).
 - Les doses de CORZYNA^{MC} ne doivent pas dépasser 1 000 mg deux fois par jour.
 - La prise de CORZYNA^{MC} avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4 est contre-indiquée (p. ex. kétoconazole, clarithromycine, nelfinavir, et le jus de pamplemousse)
 - L'administration concomitante de CORZYNA^{MC} avec d'autres médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT ou provoquer la torsade de pointes devrait être évitée. Il faut consulter les sources de renseignements actuels pour obtenir des listes de médicaments qui prolongent l'intervalle de QTc.
 - Facteurs de risque de la torsade de pointes (voir la liste des « Facteurs de risque de la torsade de pointes » dans l'encadré bleu à gauche).
- Suivi et examens de laboratoire :
 - Des évaluations par ECG doivent être effectuées dès le début, avant de commencer le traitement par CORZYNA^{MC}, et répétées périodiquement pendant le traitement par CORZYNA^{MC} afin de surveiller l'allongement de l'intervalle QTc.
 - Les taux d'électrolytes (potassium, calcium et magnésium) doivent être évalués au départ puis surveillés périodiquement pendant le traitement par CORZYNA^{MC}.
 - L'hypokaliémie, l'hypocalcémie et l'hypomagnésémie doivent être prises en charge avant de débuter ou de poursuivre le traitement par CORZYNA^{MC}.

Inhibiteurs puissants du CYP3A4

- Clarithromycine
- Kétoconazole
- Itraconazole
- Voriconazole
- Posaconazole
- Nelfinavir
- Ritonavir
- Indinavir
- Saquinavir
- Jus de pamplemousse

Antiarythmiques de classe IA et de classe III

- Quinidine
- Procaïnamide
- Disopyramide
- Sotalol
- Ibutilide
- Amiodarone
- Dronédarone

Inducteurs du CYP3A4

- Phénytoïne
- Rifampicine
- Rifabutine
- Rifapentine
- Phénobarbital
- Carbamazépine
- Millepertuis

Inhibiteurs modérés du CYP3A4

- Diltiazem
- Vérapamil
- Érythromycine
- Fluconazole

Inhibiteurs et transporteurs de la P-gp

- Cyclosporine
- Vérapamil
- Digoxine

Inhibiteurs et substrats du CYP2D6

- Digoxine
- Paroxétine
- Métoprolol
- Propafénone
- Flécaïnade
- Antidépresseurs tricycliques
- Antipsychotiques
- Dextrométhorphan

Substrats du CYP3A4

- Simvastatine
- Lovastatine
- Atorvastatine
- Cyclosporine
- Tacrolimus
- Sirolimus
- Évérolimus

Substrats de l'OCT2

- Metformine
- Pindolol
- Varéclique

Cette fiche d'informations a été approuvée pour la dernière fois le {08AVR2021}

Troubles du système rénal :

Une insuffisance rénale aiguë a été observée chez des patients souffrant de dysfonctionnement rénal grave (clairance de la créatinine [ClCr] < 30 ml/min) alors qu'ils étaient sous ranolazine. En cas de déclaration d'insuffisance rénale aiguë (p. ex. augmentation marquée de la créatinine sérique associée à une augmentation de l'azote uréique du sang), arrêter CORZYNA^{MC} et traiter de façon appropriée.

Surveiller la fonction rénale après le début du traitement, puis périodiquement, chez les patients atteints d'insuffisance rénale (ClCr < 60 ml/min).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : contre-indiqué.
- Antiarythmiques de classe IA et de classe III : contre-indiqué.
- Inducteurs du CYP3A4 : contre-indiqué.
- Inhibiteurs modérés du CYP3A4 : La posologie maximale de CORZYNA^{MC} est de 500 mg deux fois par jour.
- Inhibiteurs et transporteurs de la P-gp : Le titrage de dose de ranolazine doit être effectué avec prudence. Une réduction de dose de CORZYNA^{MC} peut être nécessaire si l'un de ces traitements est commencé.
- Inhibiteurs et substrats du CYP2D6 : Le titrage de dose de ranolazine doit être effectué avec prudence chez les patients traités par des inhibiteurs du CYP2D6. Les concentrations plasmatiques de ranolazine peuvent également augmenter chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6.
- Substrats du CYP3A4 : Limiter la dose de simvastatine à 20 mg une fois par jour pour toute dose de CORZYNA^{MC}, lorsque la ranolazine est administrée en association. L'ajustement de la dose d'autres substrats sensibles du CYP3A4 et de substrats du CYP3A4 ayant une marge thérapeutique étroite peut être nécessaire.
- Substrats de l'OCT2 : L'utilisation de la metformine doit être limitée à 1 700 mg par jour si elle est prise avec CORZYNA^{MC} à raison de 1 000 mg deux fois par jour.

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Personnes âgées :

- Les patients de ≥ 75 ans présentaient une incidence plus élevée d'événements indésirables.
- Les patients peuvent présenter une exposition accrue à la ranolazine étant donné la plus grande fréquence d'atteinte à leurs fonctions hépatique, rénale et cardiaque, ou de maladies diverses ou d'autres traitements médicamenteux concomitants.
- La dose recommandée à ces patients devrait être administrée avec prudence.

Femmes enceintes et qui allaitent :

- Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de CORZYNA^{MC} chez les femmes enceintes et qui allaitent.
- Dans les études sur les animaux, la ranolazine à des expositions de 1,5 fois (lapins) à 2 fois (rats) supérieures à l'exposition habituelle chez l'humain a eu des effets toxiques chez la mère, une déformation des sternèbres, et une croissance réduite des os chez la progéniture. Ces doses chez les rats et les lapins ont été associées à une augmentation de la mortalité chez les mères.
- CORZYNA^{MC} ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits potentiels pour la patiente l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.
- Il convient de décider soit de renoncer à l'allaitement chez les patientes recevant CORZYNA^{MC}, soit d'arrêter le traitement par CORZYNA^{MC}.

Insuffisance rénale :

- CORZYNA^{MC} est contre-indiqué pour les patients souffrant d'insuffisance rénale grave.
- Il est recommandé d'effectuer le titrage de dose avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale allant de légère à modérée.
- La pharmacocinétique de la ranolazine n'a pas été évaluée chez les patients sous dialyse.
- Une surveillance de la fonction rénale avant le début du traitement, puis périodiquement, est de mise chez les patients traités par CORZYNA^{MC}. En cas de déclaration d'insuffisance rénale aiguë, arrêter CORZYNA^{MC}.

Insuffisance hépatique :

- CORZYNA^{MC} est contre-indiqué pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée à grave.
- Il est recommandé d'effectuer le titrage de dose avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique bénigne.

Pour toute information sur ce médicament, veuillez communiquer avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à l'adresse suivante :

KYE Pharmaceuticals Inc.
2233 Argentia Rd.
Suite 302 & 302A
Mississauga (ON) L5N 2X7
Tél : +1-888-822-7126
Courriel : klypharma@certuspv.com