



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 7-12-2012
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 16542/11

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **NITROGLYCERIN, για τη μορφή: Διαδερμικό έμπλαστρο**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 82161/2012 (ΦΕΚ Β' 2374/24-8-2012) «Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση»,
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-48/3-2-2012.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **NITROGLYCERIN, για τη μορφή: Διαδερμικό έμπλαστρο**, τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΟ ΕΜΠΛΑΣΤΡΟ

TTS 2,5 mg/24hrs, TTS 5 mg/24hrs, TTS 7,5 mg/24hrs

TTS 10 mg/24hrs, TTS 15 mg/24hrs

(Nitroglycerin)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Glyceryl trinitrate (Νιτρογλυκερίνη)

Διαδερμικό έμπλαστρο (TTS)

TTS 2,5 mg/24hrs, TTS 5 mg/24hrs, TTS 7,5 mg/24hrs, TTS 10 mg/24hrs, TTS 15 mg/24hrs

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Glyceryl Trinitrate	2,5mg/24hrs
	5mg/24hrs ή
	7,5mg/24hrs ή
	10mg/24hrs ή
	15mg/24hrs

Για τα έκδοχα, βλ. παράγραφο 6.1 Κατάλογος εκδόχων.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαδερμικό έμπλαστρο (TTS)

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Στηθάγχη

Πρόληψη παροξυσμών στηθάγχης κάθε μορφής: στηθάγχης στην προσπάθεια, στην κατάκλιση και μετεμφραγματικής.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Για βραχείας διάρκειας συμπληρωματική αγωγή σε ασθενείς, που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στην κλασική θεραπεία με δακτυλίτιδα ή με άλλα φάρμακα με θετική ινότροπο δράση και διουρητικά και αδυνατούν να λάβουν άλλες μορφές νιτρογλυκερίνης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος Χορήγησης: Διαδερμική

1. Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο είναι σφραγισμένο σε ξεχωριστό φακελίσκο. Σχίστε το φακελίσκο από τη γωνία που έχει την εγκοπή.
2. Κρατήστε το διαδερμικό έμπλαστρο, βλέποντας τις καφέ γραμμές καθέτως. Διπλώστε τις άκρες του προς τα πίσω και προς τα εμπρός ώσπου το διαφανές πλαστικό στήριγμα να χωρίσει κατά μήκος της διαχωριστικής γραμμής.
3. Αποκολλήστε τα δύο μισά του πλαστικού στήριγματος αρχίζοντας από τις καφέ γραμμές
4. Εφαρμόστε την κολλώδη πλευρά του διαδερμικού εμπλάστρου στο σημείο του σώματος που επιλέξατε.

Δοσολογία:

Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Γενικοί κανόνες: Το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης δεν προορίζεται για την άμεση ανακούφιση από τις οξείες κρίσεις στηθάγχης. Αν αυτές συμβούν, πρέπει να χρησιμοποιηθούν νιτρώδη σκευάσματα ταχείας δράσης. Η ανταπόκριση σε νιτρώδη σκευάσματα ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Το σημείο εφαρμογής πρέπει ν' αλλάζει τακτικά για προφύλαξη από τον τοπικό ερεθισμό.

Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας ή μείωσης των θεραπευτικών επιδράσεων συμβαίνει συνήθως με μακροχρόνια ή συχνή χορήγηση μακράς δράσης νιτρωδών διαδερμικών εμπλάστρων. Συνιστάται μία περίοδος ελεύθερης χορήγησης 8 - 12 ωρών, συνήθως το βράδυ, κάθε 24ωρο για την καταπολέμηση της ανοχής. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι στους περισσότερους ασθενείς η διακεκομμένη θεραπεία είναι αποτελεσματικότερη από τη συνεχή. Η συνεχής εφαρμογή του διαδερμικού εμπλάστρου νιτρογλυκερίνης μπορεί να είναι κατάλληλη για ασθενείς, στους οποίους η μακροχρόνια κλινική ανταπόκριση μπορεί να αξιολογηθεί με αξιοπιστία .

Στηθάγχη: Η θεραπεία πρέπει, κατά κανόνα, ν' αρχίζει με ένα διαδερμικό έμπλαστρο TTS 5 mg/24hrs την ημέρα. Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση η ημερήσια δόση μπορεί τότε να τιτλοποιηθεί ανοδικά σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού, μέχρι το ανώτερο 20mg/24hrs την ημέρα (μέγιστη ημερήσια δόση) σε διαιρεμένες δόσεις.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια: Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας στο νοσοκομείο και ο έλεγχος της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενή. Η θεραπεία πρέπει επίσης να συνεχιστεί στο νοσοκομείο μέχρι να καθοριστεί η απαιτούμενη δοσολογία συντήρησης.

Το άριστο δοσολογικό σχήμα πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, τις παρουσιαζόμενες παρενέργειες και τον προσεκτικό έλεγχο των σημείων της υπερδοσολογίας, όπως πτώση της αρτηριακής πίεσης και ταχυκαρδία.

Χρήση σε υπερήλικες: Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες για χρήση σε υπερήλικες. Όμως, δεν υπάρχει μαρτυρία, που να υποδηλώνει ότι πρέπει να αναπροσαρμόζεται η δοσολογία στα άτομα αυτά.

Χρήση σε παιδιά: Δεν υπάρχει επαρκής πληροφόρηση για τις επιδράσεις του διαδερμικού εμπλάστρου νιτρογλυκερίνης σε παιδιά, που σημαίνει ότι δεν μπορεί να συστηθεί για χρήση σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιτρογλυκερίνη και στα συγγενή οργανικά νιτρώδη ή σε οποιαδήποτε από τα έκδοχα του φαρμάκου. Οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια, που έχει σχέση με έντονη υπόταση (ορθοστατική υπόταση, καταπληξία). Τοξικό πνευμονικό οίδημα. Καταστάσεις, που έχουν σχέση με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, (π.χ. εγκεφαλικό τραύμα, εγκεφαλική αιμορραγία). Καρδιακή ανεπάρκεια αποφρακτικής αιτιολογίας όπως σε στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδος ή συμπίεστική περικαρδίτιδα, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια.

Αντενδείκνυται επίσης σε βαρεία αναιμία.

Σχετική αντένδειξη χορήγησης σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Οι αναστολείς της φωσφωδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5) όπως το Sildenafil έχει αποδειχθεί ότι ενισχύουν τις αγγειοδιασταλτικές επιδράσεις της νιτρογλυκερίνης και των νιτρωδών με αποτέλεσμα έντονη υπόταση και επομένως αντενδείκνυται η συγχορήγησή τους με φάρμακα που παρέχουν μονοξειδίο του αζώτου (όπως το νιτρώδες αμύλιο) ή νιτρικά σε οποιαδήποτε μορφή, διότι επιδρούν επί της μεταβολικής οδού του μονοξειδίου του αζώτου/κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Όπως και με άλλα νιτρώδη σκευάσματα, κατά τη μετάβαση του ασθενούς, που είναι σε μακροχρόνια θεραπεία, σε άλλη μορφή αγωγής, η νιτρογλυκερίνη πρέπει να διακόπτεται βαθμιαία και ν'αρχίζει η θεραπεία κάλυψης.

Το διαδερμικό έμπλαστρο περιέχει ένα στρώμα αλουμινίου. Επομένως πρέπει ν' αφαιρείται πριν την εφαρμογή μαγνητικού ή ηλεκτρικού πεδίου στο σώμα κατά τη διάρκεια εξετάσεων όπως η MRI (μαγνητική τομογραφία) ανάταξη μαρμαρυγής ή DC απινίδωση ή διαθερμικής θεραπείας.

Σε περίπτωση πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου πριν από τη σταθεροποίηση του ασθενή ή οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, πρέπει να γίνεται με προσοχή η θεραπεία με διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης κάτω από αυστηρή ιατρική παρακολούθηση ή/και αιμοδυναμικό έλεγχο, προς αποφυγή επικίνδυνης υπότασης.

Η αφαίρεση του διαδερμικού έμπλαστρου πρέπει να εξετάζεται ως μέρος της αντιμετώπισης των ασθενών που αναπτύσσουν σημαντική υπόταση.

Προφυλάξεις

- *Υποξαιμία*

Εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς με αρτηριακή υποξαιμία, λόγω σοβαρής αναιμίας, γιατί σε αυτούς τους ασθενείς μειώνεται ο βιομετασχηματισμός της νιτρογλυκερίνης. Ομοίως απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με υποξαιμία και διαταραχή της ισορροπίας αερισμού/διάχυσης, που οφείλεται σε πνευμονική νόσο ή ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια. Ασθενείς με στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλική ισχαιμία, συχνά υποφέρουν από ανωμαλίες των μικρών αεροφόρων οδών (ιδιαίτερα κυψελιδική υποξία). Κάτω από τέτοιες συνθήκες, συμβαίνει αγγειοσυστολή μέσα στον πνεύμονα για να μεταφερθεί το αίμα από τις περιοχές κυψελιδικής υποξίας σε καλύτερα αεριζόμενες περιοχές των πνευμόνων. Η νιτρογλυκερίνη σαν ισχυρό αγγειοδιασταλτικό μπορεί ν'ανατρέψει αυτήν την προστατευτική αγγειοσυστολή και έτσι να προκαλέσει αυξημένη διάχυση των ανεπαρκώς αεριζόμενων περιοχών, επιδεινώνοντας τη διαταραχή της ισορροπίας αερισμού/διάχυσης και οδηγώντας στην περαιτέρω μείωση της αρτηριακής μερικής πίεσης του οξυγόνου. Εφιστάται η προσοχή επίσης σε άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

- *Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια*

Η θεραπεία με νιτρώδη μπορεί να επιδεινώσει τη στηθάγχη, που προκαλείται από υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

- *Αυξημένη στηθάγχη*

Πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα αυξημένης συχνότητας στηθάγχης κατά τη διάρκεια περιόδων χωρίς διαδερμικό έμπλαστρο σε περίπτωση διακεκομμένης θεραπείας. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι επιθυμητή η χρήση ταυτόχρονης αντιστηθαγχικής θεραπείας.

- Ανοχή στην υπογλώσσια νιτρογλυκερίνη
Καθώς αναπτύσσεται ανοχή σε διαδερμικά έμπλαστρα νιτρογλυκερίνης, η επίδραση της υπογλώσσιας νιτρογλυκερίνης στην ανοχή κατά την άσκηση μπορεί εν μέρει να μειωθεί.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αγγειοδιασταλτικά (π.χ. αναστολείς PDE5 όπως το Sildenafil ανταγωνιστές ασβεστίου, αναστολείς MEA, β-αναστολείς, διουρητικά, αντιυπερτασικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μείζονα ηρεμιστικά, ενδέχεται να ενισχύσουν τη δράση της νιτρογλυκερίνης στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, όπως μπορεί το ίδιο να κάνει και το αλκοόλ.

Ταυτόχρονη χρήση του διαδερμικού έμπλαστρου νιτρογλυκερίνης με διϋδροεργοταμίνη ενδέχεται ν' αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της διϋδροεργοταμίνης. Συνεπώς απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με νόσο των στεφανιαίων αρτηριών, γιατί η διϋδροεργοταμίνη ανταγωνίζεται τη δράση της νιτρογλυκερίνης και μπορεί να οδηγήσει σε στεφανιαία αγγειοσυστολή.

Δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο η λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, εκτός του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, να μειώσει τη θεραπευτική ανταπόκριση στο διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης. Ταυτόχρονη χορήγηση ηπαρίνης και νιτρογλυκερίνης μειώνει την αποτελεσματικότητα της ηπαρίνης.

Ταυτόχρονη χορήγηση νιτρογλυκερίνης με αμιφοστίνη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της νιτρογλυκερίνης στη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Μπορεί να καθυστερήσει τον μεταβολισμό των αναλγητικών τύπου μορφίνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση στην κύηση

Όπως συμβαίνει με κάθε φάρμακο, το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα κατά τους πρώτους 3 μήνες. Το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα κατά τους 3 πρώτους μήνες, μόνον εάν το όφελος για τη μητέρα υπεραντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Χρήση στη γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η νιτρογλυκερίνη περνά στο μητρικό γάλα.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της νιτρογλυκερίνης στο ανθρώπινο ή ζωικό μητρικό γάλα. Ένας κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αξιολογηθεί κατάλληλα εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα γίνει διακοπή της θεραπείας από το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Πρέπει να ζυγίζονται τα οφέλη για τη μητέρα έναντι των κινδύνων για το παιδί.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά τη ρύθμιση της δόσολογίας, μπορεί να μειώσει τα αντανακλαστικά του ασθενή, π.χ. κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανών ή μπορεί σπάνια να προκαλέσει ορθοστατική υπόταση και ζάλη (καθώς και σε εξαιρετικές περιπτώσεις συγκοπή μετά από υπερδόσολογία). Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτές τις επιδράσεις θα πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί ανά κατηγορία σύμφωνα με τη συχνότητα εμφάνισης χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιστατικών.

Πίνακας 1

Νευρικό σύστημα

Συχνές: κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες: ζάλη

Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες: ταχυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: ορθοστατική υπόταση, ερυθρότητα

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: ναυτία, έμετος

Διαταραχές από το δέρμα και τον υποδόριο ιστό

Όχι συχνές: δερματίτιδα εξ επαφής

Γενικές διαταραχές και συμβάματα στο σημείο χορήγησης

Όχι συχνές: ερύθημα, κνίδωση, αίσθημα καύσου, ερεθισμός

Παρακλινικές εξετάσεις

Σπάνιες: αύξηση της καρδιακής συχνότητας

- Όπως και άλλα νιτρώδη σκευάσματα, το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης συχνά προκαλεί δόσοεξαρτώμενες κεφαλαλγίες, που οφείλονται σε διαστολή των αγγείων του εγκεφάλου. Αυτές όμως, συνήθως υποχωρούν μετά από μερικές ημέρες, παρά τη συνέχιση της θεραπείας. Εάν οι κεφαλαλγίες επιμένουν κατά τη διακεκομμένη θεραπεία, πρέπει να θεραπεύονται με ήπια αναλγητικά. Μη ανταποκρινόμενες στη θεραπεία κεφαλαλγίες, αποτελούν ένδειξη μείωσης της δόσολογίας της νιτρογλυκερίνης ή διακοπή της θεραπείας.
- Με την αφαίρεση του διαδερμικού εμπλάστρου, οποιοδήποτε ελαφρό ερύθημα του δέρματος, συνήθως υποχωρεί μέσα σε λίγες ώρες. Το σημείο εφαρμογής πρέπει ν' αλλάζει τακτικά, προς αποφυγή τοπικού ερεθισμού.
- Η ορθοστατική υπόταση μπορεί να είναι ιδιαίτερα έντονη σε σύγχρονη χορήγηση άλλων αγγειοδιασταλτικών ή αντιυπερτασικών φαρμάκων ή κατά τη λήψη οιοπνεύματος και ιδιαίτερα σε θερμό περιβάλλον. Μία ελαφρά αντανάκλαστική αύξηση του καρδιακού ρυθμού μπορεί ν' αποφευχθεί, εάν κανείς καταφύγει, σε περίπτωση ανάγκης, σε θεραπεία συνδυασμού με ένα β-αναστολέα.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία

Υψηλές δόσολογίες νιτρογλυκερίνης μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή υπόταση και αντανάκλαστική ταχυκαρδία ή κατέρρευση και συγκοπή. Έχει επίσης αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία μετά τυχαία υπερδοσολογία. Όμως, με το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης η μεμβράνη απελευθέρωσης θα μειώσει την πιθανότητα υπερδοσολογίας.

Αντιμετώπιση

Η υπόταση ή η κατέρρευση, μπορούν να αντιμετωπισθούν με την ανύψωση ή, εάν είναι απαραίτητο, με συμπιεστική επίδεση των ποδιών του ασθενή. Η νιτρώδης επίδραση του διαδερμικού εμπλάστρου νιτρογλυκερίνης μπορεί να διακοπεί απότομα, απλά με την αφαίρεσή του. Σε περίπτωση μεθαιμοσφαιριναιμίας που συνοδεύεται από ταχύπνοια και κυάνωση με τη χορήγηση κυανού του μεθυλενίου (διάλυμα 1%): 1-2mg/kg ενδοφλεβίως.

Σημείωση: Η επινεφρίνη και τα άλλα συμπαθομιμητικά φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της έντονης υπότασης που σχετίζεται με υπερδοσολογία νιτρωδών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: C01DA02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγγειοδιασταλτικά που χρησιμοποιούνται σε καρδιακές νόσους.

Η νιτρογλυκερίνη είναι ένα ταχείας δράσεως ισχυρό αντιστηθαγχικό φάρμακο.

Η πρώτη της φαρμακολογική δράση της νιτρογλυκερίνης είναι η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, αρτηριών και φλεβών, με μεγαλύτερη δράση στις φλέβες.

Ελαττώνει επομένως τον όγκο του φλεβικού αίματος που επιστρέφει στις καρδιακές κοιλότητες με αποτέλεσμα την ελάττωση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστεράς κοιλίας (preload) και της τάσεως του τοιχώματος του μυοκαρδίου. Η χάλαση των αρτηριδίων ελαττώνει τις περιφερικές αντιστάσεις και την αρτηριακή πίεση (afterload). Το καρδιακό έργο μειώνεται, καθώς και οι ανάγκες της καρδιάς σε οξυγόνο. Το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης προάγει την ανακατανομή του αίματος των στεφανιαίων στο ενδοκάρδιο και βελτιώνεται η υπενδοκάρδιος διάχυση οξυγόνου. Επιτρέπει την αποκατάσταση ισορροπίας μεταξύ του προσαγόμενου και καταναλισκόμενου οξυγόνου και εξαλείφει άμεσα τα συμπτώματα της στηθαγχικής κρίσεως, αυξάνοντας συγχρόνως την αντοχή του ασθενούς στην κόπωση.

Η ανταπόκριση σε νιτρογλυκερίνη διαφέρει από ασθενή σε ασθενή, καθώς και η απορρόφηση της νιτρογλυκερίνης από το σύστημα ποικίλει από άτομο σε άτομο.

Με την τοποθέτηση του διαδερμικού έμπλαστρου νιτρογλυκερίνης στο δέρμα αρχίζει σταθερή, συνεχής και βραδεία απορρόφηση του δραστικού συστατικού (νιτρογλυκερίνης) που μπαίνει στην κυκλοφορία με αποτέλεσμα την παρατεταμένη αγγειοδιασταλτική δράση.

Μετά από εφαρμογή ενός συστήματος TTS η έναρξη δράσης επιτυγχάνεται εντός 30-60 λεπτών και διαρκεί μέχρι 24 ώρες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της νιτρογλυκερίνης και των νιτρογλυκερίνων εστέρων γενικά είναι αρκετά σύνθετη, επειδή η κατανομή τους στο σώμα είναι εκτεταμένη.

Η νιτρογλυκερίνη μεταβολίζεται τάχιστα, κυρίως από υδρολυτικά ένζυμα του ήπατος σε δινιτρικά και μονονιτρικά μεταβολικά παράγωγα με χρόνο ημίσειας ζωής από 1 έως 4 λεπτά.

Τα πρώτα προϊόντα μεταβολισμού είναι ανόργανο νιτρικό και δινιτρογλυκερόλες. Τα δινιτρικά είναι λιγότερο αποτελεσματικά από την νιτρογλυκερίνη αλλά έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής. Τα δινιτρικά στη συνέχεια μεταβολίζονται σε μονονιτρικά και τελικά σε γλυκερόλη και διοξείδιο του άνθρακα.

Ανιχνεύσιμα επίπεδα νιτρογλυκερίνης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν μέσα σε 30 λεπτά μετά την εφαρμογή του διαδερμικού έμπλαστρου νιτρογλυκερίνης και παρέμειναν ανιχνεύσιμα και μετά 30 λεπτά από την αποκόλληση του έμπλαστρου. Σε μελέτες βιοδιαθεσιμότητας σε υγιείς εθελοντές η διαδερμική απορρόφηση νιτρογλυκερίνης από το σύστημα εξασφαλίζει σταθερά επίπεδα στο πλάσμα για 24 ώρες. Η ποσότητα της νιτρογλυκερίνης που απελευθερώνεται (2,5mg 5mg, 7.5mg 10mg, 15mg ανά 24 ώρες) αντιπροσωπεύει τον μέσο ρυθμό απελευθέρωσης της νιτρογλυκερίνης από το σύστημα όπως καθορίστηκε για τους υγιείς εθελοντές και συνεπώς αντιπροσωπεύει την ποσότητα που είναι δυναμικά διαθέσιμη για απορρόφηση από το δέρμα. Ο ακριβής καθορισμός του θεραπευτικού επιπέδου στο πλάσμα δεν είναι μέχρι στιγμής γνωστός. Σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα μεταξύ 50 και 500ng/ml η δόση της νιτρογλυκερίνης με λευκώματα του πλάσματος είναι περίπου 60% ενώ αυτή της 1,2 δινιτρογλυκερίνης και της 1,3 δινιτρογλυκερόλης είναι 60% και 30% αντίστοιχα. Μεταβολίζεται κυρίως από αναγωγή του ήπατος και σε ένα μικρότερο βαθμό, όπως είναι γνωστό, στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα μεταβολικά της παράγωγα αποβάλλονται με τα ούρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:

Καρκινογένεση, Μεταλλαξιογένεση, επίδραση στην γονιμότητα (PDR)

Αρουραίοι που έλαβαν 434mg/kg/ημέρα νιτρογλυκερίνης για 2 χρόνια ανέπτυξαν ενώσεις νεοπλαστικές μεταβολές στο ήπαρ, που περιελάμβαναν καρκινώματα, διαμέσους κυτταρικούς όγκους των όρχεων. Ποντικοί, στους οποίους χορηγήθηκαν 1022mg/kg/ημέρα (άρρηνες) και 1058 mg/kg/ημέρα (θήλειες) και αρουραίοι, στους οποίους χορηγήθηκαν 31.5mg/kg/ημέρα (άρρηνες) ή 38.1 mg/kg/ημέρα (θήλειες) για την ίδια περίοδο, δεν εμφάνισαν όγκους, που να σχετίζονται με τη θεραπεία. Η νιτρογλυκερίνη δεν έδειξε τερατογόνο δράση στους αρουραίους. Δεν έχουν γίνει μελέτες μακράς διάρκειας για τον έλεγχο του καρκινογενετικού ή μεταλλαξιογενετικού δυναμικού της νιτρογλυκερίνης σε έγκυες γυναίκες. Δεν είναι γνωστό αν μπορεί να βλάψει το έμβρυο ή να επηρεάσει την αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

6.7 Δικαιούχος και παρασκευαστής

6.8 Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **NITROGLYCERIN**, για τη μορφή: **Διαδερμικό έμπλαστρο**, τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΟ ΕΜΠΛΑΣΤΡΟ

TTS 2,5 mg/24hrs, TTS 5 mg/24hrs, TTS 7,5 mg/24hrs, TTS 10 mg/24hrs, TTS 15 mg/24hrs
(Nitroglycerin)

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

TTS 2,5 mg/24hrs, TTS 5 mg/24hrs, TTS 7,5 mg/24hrs, TTS 10 mg/24hrs και 15 mg/24hrs
Νιτρογλυκερίνη

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: Glyceryl trinitrate.

Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Διαδερμικό έμπλαστρο (TTS)

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο περιέχει:

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Νιτρώδες
Αντιστηθαγγικό.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Δικαιούχος και Παρασκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΓΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Το φάρμακο είναι ένα διαδερμικό έμπλαστρο, που προορίζεται για την παροχή του φαρμάκου νιτρογλυκερίνης στην κυκλοφορία του αίματος μέσα από το δέρμα. Διατίθεται στις δοσολογικές περιεκτικότητες: 2.5mg/24hrs, 5mg/24hrs, 7.5mg/24hrs, 10mg/24hrs και 15mg/24hrs. Όταν εφαρμόζεται στο δέρμα, το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης απελευθερώνει τη νιτρογλυκερίνη με σταθερό ρυθμό σε περίοδο 24 ωρών.

Η νιτρογλυκερίνη διευρύνει τα αιμοφόρα αγγεία και έτσι διευκολύνει την καρδιακή λειτουργία. Το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης χρησιμοποιείται για προφύλαξη από τη στηθάγχη και για θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας. Δεν είναι κατάλληλο για τη θεραπεία των οξειών κρίσεων στηθάγχης. Σ' αυτές τις περιπτώσεις χρειάζεστε νιτρώδη με ταχεία έναρξη δράσης.

2.1 Ενδείξεις

Στηθάγχη

Πρόληψη παροξυσμών στηθάγχης κάθε μορφής: στηθάγχης στην προσπάθεια, στην κατάκλιση και μετεμφραγματικής.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Σαν συμπληρωματική αγωγή σε ασθενείς, που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στην κλασσική θεραπεία με δακτυλίτιδα ή με άλλα φάρμακα με θετική ινότροπο δράση και διουρητικά και αδυνατούν να λάβουν άλλες μορφές νιτρογλυκερίνης.

2.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιτρογλυκερίνη και στά συγγενή οργανικά, νιτρώδη ή στα οποιαδήποτε έκδοχα του φαρμάκου. Οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια που έχει σχέση με έντονη υπόταση (ορθοστατική υπόταση, καταπληξία. Τοξικό πνευμονικό οίδημα. Καταστάσεις που έχουν σχέση με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, (π.χ. εγκεφαλικό τραύμα, εγκεφαλική αιμορραγία).

Καρδιακή ανεπάρκεια αποφρακτικής αιτιολογίας όπως σε στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδος, ή συμπτωτική περικαρδίτιδα, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια.

Αντενδείκνυται επίσης σε βαριά αναιμία.

Σχετική αντένδειξη χορήγησης ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Οι αναστολείς της φωσφωδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5) όπως το Sildenafil έχει αποδειχθεί ότι ενισχύουν τις αγγειοδιασταλτικές επιδράσεις της νιτρογλυκερίνης και των νιτρώδων με αποτέλεσμα έντονη υπόταση και επομένως αντενδείκνυται η συγχορήγησή τους με φάρμακα που παρέχουν μονοξείδιο του αζώτου (όπως το νιτρώδες αμύλιο) ή νιτρικά σε οποιαδήποτε μορφή.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Για να γίνει δυνατός ο καθορισμός της πιο κατάλληλης θεραπείας, πρέπει να πληροφορήσετε το γιατρό σας για τα ακόλουθα:

- εάν είχατε ποτέ παρουσιάσει οποιοσδήποτε αλλεργικές αντιδράσεις στα νιτρώδη ή νιτρικά ή εάν είσθε αλλεργικοί σε οποιαδήποτε ουσία
- εάν έχετε αναιμία (σοβαρή) ή στένωση των καρδιακών βαλβίδων.
- εάν είχατε πρόσφατα καρδιακή κρίση ή άλλη σοβαρή καρδιοπάθεια, εγκεφαλικό, τραυματισμό στο κεφάλι.
- εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο ή θεραπεία.
- Πριν από οποιοδήποτε χειρουργείο, εισαγωγή σε νοσοκομείο, επίσκεψη στα επείγοντα ή οποιαδήποτε εξέταση, ενημερώστε τους γιατρούς και το νοσηλευτικό προσωπικό ότι φοράτε το αυτοκόλλητο διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης το οποίο περιέχει στρώμα αλουμινίου.
- Εάν έχετε χρησιμοποιήσει το φάρμακο κανονικά για μερικές εβδομάδες ή περισσότερο, μη σταματήσετε απότομα τη χρήση του. Η απότομη διακοπή μπορεί να προκαλέσει κρίσεις στηθάγχης.

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες

2.4.3 Κύηση

Μόνο εάν ο ιατρός σας το κρίνει απολύτως απαραίτητο

2.4.4 Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Ο ιατρός σας θα σταθμίσει τα οφέλη για τη μητέρα έναντι των κινδύνων για το παιδί. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να πληροφορήσετε το γιατρό σας εάν θηλάζετε.

2.4.5 Παιδιά

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στα παιδιά δεν έχει αποδειχθεί.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το φάρμακο ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας μπορεί να μειώσει τα αντανακλαστικά του ασθενούς, κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν εφαρμόζεται

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αγγειοδιασταλτικά (π.χ. αναστολείς PDE5 όπως το Sildenafil , ανταγωνιστές ασβεστίου, αναστολείς MEA, β-αναστολείς, διουρητικά, αντιυπερτασικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μείζονα ηρεμιστικά, ενδέχεται να ενισχύσουν τη δράση της νιτρογλυκερίνης στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, όπως μπορεί το ίδιο να κάνει και το αλκοόλ.

Ταυτόχρονη χρήση του διαδερμικού έμπλαστρου νιτρογλυκερίνης με διϋδροεργοταμίνη ενδέχεται ν' αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της διϋδροεργοταμίνης. Συνεπώς απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με νόσο των στεφανιαίων αρτηριών, γιατί η διϋδροεργοταμίνη ανταγωνίζεται τη δράση της νιτρογλυκερίνης και μπορεί να οδηγήσει σε στεφανιαία αγγειοσυστολή.

Δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο η λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, εκτός του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, να μειώσει τη θεραπευτική ανταπόκριση στο διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης.

Επίσης το διαδερμικό έμπλαστρο νιτρογλυκερίνης μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της ηπαρίνης και να καθυστερήσει το μεταβολισμό των αναλγητικών τύπου μορφίνης.

Ταυτόχρονη χορήγηση νιτρογλυκερίνης με αμιφοστίνη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της νιτρογλυκερίνης στη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

2.6 Δοσολογία

Η δοσολογία εξαστομικεύεται από το γιατρό σας ανάλογα με τις ανάγκες σας:

Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας ή μείωσης των θεραπευτικών επιδράσεων συμβαίνει συνήθως με μακροχρόνια ή συχνή χορήγηση μακράς δράσης νιτροδών, διαδερμικών εμπλάστρων. Συνιστάται μία περίοδος ελεύθερης χορηγήσεων 8-12 ωρών, συνήθως το βράδυ, κάθε 24ωρο για την καταπολέμηση της ανοχής.

Το μέγεθος και ο αριθμός των διαδερμικών εμπλάστρων, με τα οποία αρχίζετε, καθορίζονται από το γιατρό σας, σύμφωνα με τις ανάγκες σας. Αυτός θα σας πει επίσης πότε και πόσο συχνά ν' αλλάζετε το σύστημά σας. Παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις συστάσεις του γιατρού σας.

Γενικά γίνεται έναρξη της θεραπείας με διαδερμικά εμπλαστρα νιτρογλυκερίνης του μικρότερου μεγέθους 5 mg/24hrs, με σταδιακή αύξηση. Για τα περισσότερα άτομα ένα διαδερμικό εμπλαστρο των 10 mg/24hrs είναι αρκετό. Μη χρησιμοποιείτε περισσότερα από 2 διαδερμικά εμπλαστρα 10 mg/24hrs ή 1 διαδερμικό εμπλαστρο 15/24hrs + 1 διαδερμικό εμπλαστρο TTS 5 mg/24hrs συγχρόνως. Φυσιολογικά πρέπει να εφαρμόζετε ένα νέο διαδερμικό εμπλαστρο μία φορά την ημέρα, συνήθως το πρωί. Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει ν' αφαιρέσετε το διαδερμικό εμπλαστρο για 8 - 12 ώρες το 24ωρο, συνήθως το βράδυ. Εάν αισθανθείτε ότι το φάρμακο δε σας βοηθά, να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Σε περιπτώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας η έναρξη της θεραπείας και η συνέχισή της μέχρι να καθοριστεί η δοσολογία συντήρησης συνιστάται να γίνεται σε νοσοκομείο.

Επιλέξτε οποιαδήποτε επιφάνεια δέρματος στον κορμό σας ή στον άνω βραχίονα. Το δέρμα δεν πρέπει να έχει φλεγμονή, να έχει πληγή ή να είναι ερεθισμένο. Για να επιβληθεί η επικόλληση του διαδερμικού εμπλάστρου, το δέρμα πρέπει να είναι καθαρό, άτριχο, στεγνό και χωρίς κρέμα, lotion, λάδι ή σκόνη. Γι' αυτό πριν να εφαρμοσθεί το διαδερμικό εμπλαστρο, είναι σημαντικό να καθαριστεί και να στεγνώσει το δέρμα. Πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετική περιοχή δέρματος κάθε ημέρα. Αφήστε να περάσουν μερικές ημέρες πριν να χρησιμοποιήσετε πάλι την ίδια περιοχή.

Ένα νέο διαδερμικό εμπλαστρο εφαρμόζεται στο δέρμα μία φορά την ημέρα, συνήθως το πρωί. Αφήστε το διαδερμικό εμπλαστρο στη θέση του στο δέρμα σας για όσο χρόνο σας είπε ο γιατρός σας. Μετά από αυτό το χρόνο ξεκολλήστε το και διπλώστε το στη μέση με τις αυτοκόλλητες πλευρές μαζί. Ποτέ μην κόψετε ή σχίσετε το διαδερμικό εμπλαστρο. Πετάξτε το παλιό διαδερμικό εμπλαστρο, αφού βεβαιωθείτε ότι δε θα πέσει σε χέρια παιδιών. Εάν έχουν μείνει κατάλοιπα κόλλας στο δέρμα, μπορούν να αφαιρεθούν με οινόπνευμα. Κολλήστε ένα νέο διαδερμικό εμπλαστρο σε διαφορετική επιφάνεια του δέρματός σας.

Το λουτρό καθαρισμού, το κολύμπι, το ντους ή η άσκηση συνήθως δε θα επηρεάσουν το διαδερμικό εμπλαστρο, εάν έχει εφαρμοσθεί σωστά.

Είναι απίθανο να αποκολληθεί ένα διαδερμικό εμπλαστρο, αλλά εάν συμβεί αυτό, πετάξτε το και βάλτε ένα νέο διαδερμικό εμπλαστρο το ταχύτερο δυνατό. Θα βάλετε το επόμενο διαδερμικό εμπλαστρο στην κανονική σας ώρα.

Σημείωση: Το διαδερμικό εμπλαστρο είναι παρασκευασμένο σαν πλήρης μονάδα δια τούτο δεν πρέπει να τεμαχίζεται.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Υψηλές δοσολογίες νιτρογλυκερίνης μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή υπόταση και αντανεκλαστική ταχυκαρδία ή κατέρειψη και συγκοπή. Έχει επίσης αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία μετά από τυχαία υπερδοσολογία. Όμως, με το διαδερμικό εμπλαστρο η μεμβράνη απελευθέρωσης θα μειώσει την πιθανότητα υπερδοσολογίας.

Πρέπει να πληροφορηθεί ο γιατρός σας, εάν εμφανισθεί οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να υποδηλεί πιθανά σημεία υπερδοσολογίας:

- ζάλη (υπερβολική) ή λιποθυμία
- αίσθημα υπερβολικής πίεσης στο κεφάλι
- δυσκολία της αναπνοής
- ασυνήθιστη κόπωση και αδυναμία
- αδύνατος και ασυνήθιστα γρήγορος κτύπος της καρδιάς

Η υπόταση ή κατέρειψη, μπορούν να αντιμετωπισθούν με την ανύψωση ή, εάν είναι απαραίτητο, με συμπτωτική επίδεση των ποδιών του ασθενή. Η νιτροδής επίδραση του διαδερμικού εμπλάστρου μπορεί να διακοπεί απότομα απλά με την αφαίρεσή του. Σε

περίπτωση μεθαιμοσφαιριναιμίας που συνοδεύεται από ταχύπνοια και κυάνωση με τη χορήγηση κυανού του μεθυλενίου (διάλυμα 1%): 1-2mg/kg ενδοφλεβίως.
Σημείωση: Η επινεφρίνη και τα άλλα συμπαθομιμητικά φάρμακα δεν είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της έντονης υπότασης που σχετίζεται με υπερδοσολογία νιτροδών.

Τηλέφωνο του "Κέντρου Δηλητηριάσεων": 210 7793777

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε σε περίπτωση παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση

Εάν πρέπει να κάνετε τακτική εφαρμογή του διαδερμικού εμπλάστρου και παραλείψατε μία εφαρμογή, θα πρέπει να την κάνετε το συντομότερο δυνατό. Εάν εν' τούτοις πλησιάζει η ώρα για την επόμενη εφαρμογή, συνεχίστε κανονικά την αγωγή χωρίς να κάνετε την εφαρμογή που παραλείψατε.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εκτός από τις επιθύμητες ενέργειες του, ένα φάρμακο, μπορεί να προκαλέσει μερικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Αν και μπορεί να μην εμφανισθούν όλες αυτές οι παρενέργειες όταν συμβούν χρειάζεται ιατρική παρακολούθηση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί ανά κατηγορία σύμφωνα με τη συχνότητα εμφάνισης χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιστατικών.

Πίνακας 1

Νευρικό σύστημα

Συχνές: κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες: ζάλη

Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες: ταχυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: ορθοστατική υπόταση, ερυθρότητα

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: ναυτία, έμετος

Διαταραχές από το δέρμα και τον υποδόριο ιστό

Όχι συχνές: δερματίτιδα εξ επαφής

Γενικές διαταραχές και συμβάματα στο σημείο χορήγησης

Όχι συχνές: ερύθημα, κνίδωση, αίσθημα καύσου, ερεθισμός

Παρακλινικές εξετάσεις

Σπάνιες: αύξηση της καρδιακής συχνότητας

- Όπως και άλλα νιτροδών σκευάσματα, το φάρμακο συχνά προκαλεί δόσοεξαρτώμενες κεφαλαλγίες, που οφείλονται σε διαστολή των αγγείων του εγκεφάλου. Αυτές όμως, συνήθως υποχωρούν μετά μερικές ημέρες, παρά τη συνέχιση της θεραπείας. Εάν οι κεφαλαλγίες επιμένουν κατά τη διακεκομμένη θεραπεία, πρέπει να θεραπεύονται με ήπια αναλγητικά. Μη ανταποκρινόμενες στη θεραπεία κεφαλαλγίες, αποτελούν ένδειξη μείωσης της δόσολογίας της νιτρογλυκερίνης ή διακοπή της θεραπείας.
- Με την αφαίρεση του διαδερμικού εμπλάστρου, οποιοδήποτε ελαφρό ερύθημα του δέρματος, συνήθως υποχωρεί μέσα σε λίγες ώρες. Το σημείο εφαρμογής πρέπει ν' αλλάζει τακτικά, προς αποφυγή τοπικού ερεθισμού.
- Η ορθοστατική υπόταση μπορεί να είναι ιδιαίτερα έντονη σε σύγχρονη χορήγηση άλλων αγγειοδιασταλτικών ή αντιυπερτασικών φαρμάκων ή κατά τη λήψη οιοπνεύματος και ιδιαίτερα σε θερμό περιβάλλον. Μία ελαφρά αντανάκλαστική αύξηση του καρδιακού ρυθμού μπορεί ν'

αποφευχθεί, εάν κανείς καταφύγει, σε περίπτωση ανάγκης, σε θεραπεία συνδυασμού με ένα β-αναστολέα.

2.10 Ημερομηνία λήξεως

Αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάξτε αυτό το φάρμακο μακριά από τα παιδιά, γιατί μπορεί να τα βλάψει.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών :

3 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγούμενα να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες, που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάζετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο, που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες, που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία, που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα, που δεν τα χρειάζεσθε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Αυτό το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3.Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 24741/5-4-2011 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Αποδέκτης:

NOVARTIS (HELLAS) ΑΕΒΕ
12^ο ΧΛΜ Ε.Ο. ΑΘΗΝΩΝ ΛΑΜΙΑΣ Νο 1
144 51 ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ

ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
 2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
 3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
- ΜΣ/ΕΓΚ-2012