

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Venitrin “5 mg/1,5 ml concentrato per soluzione per infusione”

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene: *Principio attivo*: nitroglicerina 5 mg.

Per gli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

Astuccio da 2 fiale da 5 mg /1,5 ml.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Infarto miocardico acuto con e senza insufficienza ventricolare sinistra, per il trattamento dell'insufficienza ventricolare sinistra nell'edema polmonare subacuto e acuto e delle crisi ipertensive.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Nel singolo caso sono sufficienti 0,75-1,5-3 mg/h di nitroglicerina per infusione venosa continua. Questi dosaggi raramente richiedono di essere superati, arrivando fino ai 6 mg/h.

La soluzione per infusione viene preparata diluendo la nitroglicerina con soluzione fisiologica oppure con soluzione glucosata o levulosata al 5%.

La soluzione così allestita rimane stabile per 24 ore.

A scopo orientativo può essere utile ricordare che diluendo una fiala di Venitrin in una fleboclisi da 250 ml o due fiale in 500 ml si otterrà una soluzione che contiene 0,02 mg di principio attivo per ml (20 gocce di una normale infusione).

Con una soluzione così preparata ci si potrà attenere al seguente schema:

Dose da infondere per ora in mg	Numero gocce al minuto
0,75	12
1	17
1,5	25
2	33
2,5	42
3	50

#### 4.3 Controindicazioni

Ipotensioni marcate, stati ipovolemici gravi, edema polmonare tossico, glaucoma ad angolo chiuso. Ipersensibilità individuale accertata verso la nitroglicerina.

Il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e, pertanto, la sua co-somministrazione con nitrati organici e' controindicata (vedere paragrafo interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).

Durante la terapia con nitrati o donatori di ossido nitrico, lo stimolatore della guanilato ciclasi solubile riociguat non deve essere usato (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Va usata estrema cautela in pazienti con traumi cranici e con emorragia cerebrale.

Il trattamento con nitroglicerina per infusione venosa va effettuato esclusivamente in ambiente ospedaliero monitorando la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e lo stato clinico dei pazienti.

Nei pazienti gravi monitorare la pressione venosa centrale e/o la pressione polmonare e la portata cardiaca e mantenere il paziente sotto controllo elettrocardiografico.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'etanolo può bloccare i processi metabolici con conseguente esaltazione dell'attività della nitroglicerina. I vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici possono potenziare l'effetto ipotensivo della nitroglicerina. L'indometacina può inibire la vasodilatazione periferica probabilmente attraverso un meccanismo di inibizione della sintesi delle prostaglandine.

L'uso di Venitrin con riociguat, uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile, è controindicato poiché l'uso concomitante può causare ipotensione (vedere paragrafo 4.3).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Si raccomanda cautela nell'uso in caso di gravidanza e durante l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Il farmaco può causare l'attenuazione delle capacità di reazione.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Una cefalea, anche grave e persistente causata da una vasodilatazione cerebrale, può insorgere immediatamente dopo la somministrazione di nitroglicerina.

Vertigine, confusione, debolezza, aumento della frequenza cardiaca ed altre manifestazioni di ipotensione, come nausea, vomito, diaforesi, pallore e lipotimia sono legati in genere ad un sovradosaggio del farmaco. Solo raramente la nitroglicerina può invece indurre bradicardia e segni di ipervagotonia. Inoltre, in pazienti in terapia con nitrati, è possibile l'insorgere di arrossamento cutaneo e dermatite esfoliativa.

Sono stati segnalati rari casi di metaemoglobinemia rapidamente reversibile riducendo la velocità di infusione e somministrando blu di metilene.

Gli effetti indesiderati come vampate, cefalea e ipotensione posturale possono costituire un limite alla terapia, specialmente nelle fasi iniziali o quando l'angina è grave o quando i pazienti sono ipersensibili agli effetti dei nitrati. La cefalea in genere scompare durante il trattamento. Gli eventi avversi riportati sono elencati di seguito, per classe di apparato.

- Disturbi del sangue e del sistema linfatico

Rari: metaemoglobinemia

- Disturbi del sistema nervoso: vertigini, cefalea

- Disturbi dell'occhio: visione confusa

- Disturbi cardiaci: tachicardia, palpitazioni, bradicardia paradossa, sincope

- Disturbi vascolari: ipotensione posturale
- Disturbi gastrointestinali: nausea, disturbi digestivi
- Disturbi cutanei e sottocutanei: rash
- Disturbi generali ed alterazioni del sito di somministrazione:
  - Disturbi generali: vampate di calore con eritema, debolezza, sudorazioni
  - Molto rari: cianosi
  - Alterazioni del sito di somministrazione
  - Bruciore, eritema

La metaemoglobinemia è stata associata a trattamenti prolungati o con dosaggi elevati.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili"

#### 4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio accidentale, l'immediata interruzione dell'infusione è di solito sufficiente a ristabilire i valori pressori. Nel caso non si abbia un ristabilimento spontaneo, a seconda della situazione si devono adottare altre misure di regolazione cardiocircolatoria, come ad esempio tenere sollevate le gambe del paziente e somministrare sostituti del plasma.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

*ATC: C01DA02 Vasodilatatori usati nelle malattie cardiache. Nitrati organici.*

La principale azione farmacologica della nitroglicerina è il rilasciamento della muscolatura liscia vascolare a cui conseguono modificazioni emodinamiche responsabili dell'attività terapeutica. L'effetto vasodilatatore della nitroglicerina si esplica sul grande e piccolo circolo, diminuendo prevalentemente il pre-carico del cuore (pool venoso) ma anche il post-carico.

La pressione telediastolica ventricolare sinistra si riduce con conseguente diminuzione della tensione di parete, sia sistolica che diastolica, limitazione del lavoro cardiaco e ridotto consumo di O<sub>2</sub>. La nitroglicerina favorisce la distribuzione del sangue nel letto coronarico, migliorando l'irrorazione degli strati miocardici più interni, i quali più facilmente vanno incontro a ipossia o ischemia. In questo modo la nitroglicerina riduce l'incidenza dell'ischemia e previene l'estendersi della zona infartuata.

La somministrazione per infusione venosa permette di controllare momento per momento i dosaggi ed ottimizzare in tal modo la terapia.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione endovenosa di nitroglicerina permette il rapido raggiungimento di alte concentrazioni di farmaco nella circolazione sistemica e un pronto inizio dell'attività terapeutica. Data la rapida degradazione della nitroglicerina, la concentrazione plasmatica può essere modulata velocemente e in modo sicuro.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

*Tossicità acuta:* la DL<sub>50</sub> della nitroglicerina è, sia nel ratto che nel topo, intorno a 500 mg/kg per via orale; per via endovenosa è nel ratto pari a 32 mg/kg, nel topo a 10 mg/kg.

*Tollerabilità per infusione lenta:* nel cane alla dose di 1 mg/h per 5 ore, per la durata di 14 giorni, la nitroglicerina non ha determinato variazioni dei parametri biochimici, ematologici e urinari né alterazioni istologiche dei principali organi.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Alcool; glicole propilenico.

### **6.2 Incompatibilità**

La nitroglicerina tende rapidamente a migrare in molti materiali plastici. La diluizione di Venitrin per ottenere la soluzione per infusione venosa va effettuata esclusivamente in contenitori per fleboclisi in vetro.

La nitroglicerina contenuta nella soluzione finale per infusione può venire assorbita dal PVC, in quantità pari al 40-80% del totale, con una velocità di assorbimento inversamente proporzionale alla velocità di infusione.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni, a confezionamento integro.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente 2 fiale in vetro giallo da 1,5 ml.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

ATTENZIONE: NON UTILIZZARE IL MEDICINALE DOPO LA DATA DI SCADENZA INDICATA SULLA CONFEZIONE

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A. - Via Felice Casati, 20 - 20124 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Venitrin "5 mg/1,5 ml concentrato per soluzione per infusione" 2 fiale A.I.C.: 018128025

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

03.10.81 / 01.06.00

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

Venitrin 5 mg/24 ore cerotti transdermici  
Venitrin 10 mg/24 ore cerotti transdermici  
Venitrin 15 mg/24 ore cerotti transdermici

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Venitrin 5 mg/24 ore cerotti transdermici*

Un cerotto di superficie di 6,7 cm<sup>2</sup> contiene:

Principio attivo nitroglicerina mg 18.

(La quantità media di nitroglicerina rilasciata nelle 24 ore è di mg 5)

*Venitrin 10 mg/24 ore cerotti transdermici*

Un cerotto di superficie di 13,3 cm<sup>2</sup> contiene:

Principio attivo nitroglicerina mg 36.

(La quantità media di nitroglicerina rilasciata nelle 24 ore è di mg 10)

*Venitrin 15 mg/24 ore cerotti transdermici*

Un cerotto di superficie di 20 cm<sup>2</sup> contiene:

Principio attivo nitroglicerina mg 54.

(La quantità media di nitroglicerina rilasciata nelle 24 ore è di mg 15)

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotti transdermici.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni Terapeutiche

Profilassi e trattamento dell'angina pectoris sia da sforzo che a riposo, associata o conseguente ad insufficienza coronarica.

#### 4.2 Posologia e Modo di Somministrazione

La risposta ai nitrati varia da soggetto a soggetto ed in ogni caso occorre prescrivere la minima dose efficace.

Si raccomanda di iniziare il trattamento con un cerotto di Venitrin 5 mg al giorno, con successivo aumento della dose: Venitrin 10 mg o eventualmente Venitrin 15 mg, se necessario.

L'applicazione può essere sia continua per un periodo di 24 ore, sia intermittente, con intervallo libero (di solito notturno).

In alcuni pazienti trattati con preparazioni di nitrati a lento rilascio si è verificata una attenuazione dell'effetto. In questi casi, sulla base di recenti studi clinici, si raccomanda di applicare Venitrin quotidianamente con un intervallo libero di 8-12 ore.

**Uso negli anziani:** non ci sono informazioni particolari sull'uso negli anziani, tuttavia non c'è evidenza che suggerisca la necessità di variazioni nella dose.

**Uso nei bambini:** la sicurezza e l'efficacia di Venitrin nei bambini non è stata ancora stabilita.

Il cerotto è costituito da un sottile film trasparente di polietilene a bassa densità permeabile all'ossigeno ed ai vapori, ma non ai liquidi, ricoperto da una matrice adesiva acrilica in cui è dispersa la nitroglicerina. La matrice tridimensionale regola la velocità di cessione del principio attivo in modo uniforme.

Ogni cerotto di Venitrin è contenuto in una bustina sigillata. Lo strato adesivo è ricoperto da una membrana protettiva di poliestere che viene tolta ed eliminata

prima dell'uso.

Il cerotto va applicato su un'area pulita, asciutta e sana della pelle del torace o delle braccia, senza peli o residui di pomate.

I cerotti successivi possono essere applicati nella stessa area solo molti giorni dopo la precedente applicazione. Venitrin aderisce facilmente alla pelle e rimane perfettamente adeso durante il bagno o gli esercizi sportivi.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità nota alla nitroglicerina e ai nitrati organici correlati, o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Venitrin elencati al paragrafo 6.1;
- anemia grave;
- condizioni associate ad elevata pressione intracranica, emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso
- insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock);
- insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite costrittiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica e cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardico;
- generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6);
- generalmente controindicato in età pediatrica;
- l'uso concomitante di Venitrin e inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5), come il sildenafil (Viagra®), è controindicato poiché gli inibitori della PDE5 possono amplificare gli effetti vasodilatatori di Venitrin provocando grave ipotensione (vedere paragrafo 4.5);
- Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg);
- Ipoovolemia grave;
- Durante la terapia con nitrati o donatori di ossido nitrico, lo stimolatore della guanilato ciclasi solubile riociguat non deve essere usato (vedere paragrafo 4.5).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### **Avvertenze**

Venitrin non è indicato in casi di attacchi acuti di angina che richiedano una risoluzione rapida.

Come con altri preparati a base di nitrati, quando un paziente in terapia a lungo termine passa ad altre forme di trattamento, la terapia con nitroglicerina deve essere interrotta gradualmente e la nuova terapia va contemporaneamente introdotta durante la riduzione graduale di Venitrin.

In caso di sospensione del trattamento, nei pazienti anginosi, la dose e la frequenza delle applicazioni di Venitrin vanno ridotte gradualmente per prevenire le reazioni da sospensione caratteristiche dei vasodilatatori di questa classe.

In caso di recente infarto miocardico o insufficienza cardiaca acuta, il trattamento con Venitrin deve essere effettuato con cautela sotto stretto controllo medico e/o con monitoraggio emodinamico.

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per applicazione topica, può dar luogo a

fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso occorre interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.

Il cerotto di Venitrin deve essere rimosso prima dell'applicazione di campi magnetici o elettrici sul corpo durante procedure come la MRI (Risonanza Magnetica per Imaging), cardioversione o defibrillazione DC, o trattamento diatermico.

Poiché il prodotto può determinare ipotensione ortostatica, specie nei pazienti anziani, i pazienti devono essere avvisati di questa possibilità in modo tale che evitino bruschi cambiamenti di posizione all'inizio del trattamento.

Qualora si verifichi una ipotensione significativa, la rimozione del cerotto deve essere parte integrante della gestione del paziente.

La comparsa di assuefazione (cioè di diminuzione o scomparsa di efficacia) al prodotto e di assuefazione crociata con altri nitroderivati può verificarsi con somministrazione ripetuta o continua di nitrati a lunga durata d'azione, incluso Venitrin o altri cerotti transdermici. Ciò può essere prevenuto mantenendo bassi i livelli plasmatici di nitroglicerina per un certo periodo dell'intervallo fra le dosi e per questa ragione è preferibile una terapia intermittente (vedere paragrafo 4.2).

La nitroglicerina può interferire con il dosaggio delle catecolamine o dell'acido vanil-mandelico nell'urina, aumentando l'escrezione di queste sostanze.

### **Precauzioni di impiego**

#### **Ipossiemia**

Bisogna procedere con cautela nei pazienti con ipossiemia arteriosa causata da anemia grave (incluse le forme indotte da deficienza di G6PD), perché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta. Analogamente, Venitrin va usato con cautela in pazienti con ipossiemia o alterazioni del rapporto ventilazione/perfusione dovute a patologia polmonare o insufficienza cardiaca di origine ischemica. In pazienti con ipoventilazione alveolare si verifica una vasocostrizione all'interno del polmone per spostare la perfusione dalle aree di ipossia alveolare a regioni del polmone meglio ventilate (meccanismo di Euler-Liljestrand). I pazienti con angina pectoris, infarto del miocardio oppure ischemia cerebrale soffrono frequentemente di anomalie delle piccole vie aeree (specialmente ipossia alveolare). In queste circostanze la vasocostrizione che si verifica dentro il polmone sposta la perfusione da aree di ipossia alveolare ad aree del polmone in cui la ventilazione è migliore. La potente attività vasodilatatrice della nitroglicerina potrebbe invertire questa vasocostrizione protettiva e determinare quindi un aumento della perfusione nelle aree in cui la ventilazione è scarsa, un peggioramento dello squilibrio ventilazione/perfusione, ed un'ulteriore riduzione della pressione parziale arteriosa di ossigeno

#### **Cardiomiopatia ipertrofica**

Una terapia a base di nitrati può peggiorare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

#### **Aumento degli episodi di angina**

E' possibile che la frequenza degli attacchi anginosi aumenti durante i periodi in cui il cerotto non è applicato; in questi casi è consigliabile l'uso di una terapia anti-anginosa concomitante.

#### **Tolleranza alla nitroglicerina sublinguale.**

Nel caso in cui si sviluppi tolleranza ai cerotti di nitroglicerina, l'effetto della nitroglicerina sublinguale sulla tolleranza all'esercizio potrebbe risultare parzialmente diminuito.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

##### **Interazioni che determinano controindicazione all'uso concomitante**

L'uso contemporaneo di Venitrin e di altri vasodilatatori, (ad es. inibitori PDE5 come il sildenafil [Viagra<sup>®</sup>]), potenzia gli effetti ipotensivi di Venitrin e, pertanto, è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

L'uso di Venitrin con riociguat, uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile, è controindicato poiché l'uso concomitante può causare ipotensione (vedere paragrafo 4.3).

##### **Interazioni da tenere in considerazione**

Calcio antagonisti, beta bloccanti, ACE inibitori, neurolettici, diuretici, antiipertensivi, antidepressivi triciclici e tranquillanti maggiori, così come il consumo di alcool, possono aumentare l'effetto ipotensivo di Venitrin.

La somministrazione contemporanea di Venitrin con diidroergotamina può aumentare la biodisponibilità di quest'ultima. Questo richiede una particolare attenzione nei pazienti con coronaropatie, perché la diidroergotamina antagonizza l'effetto della nitroglicerina e può indurre vasocostrizione a livello delle arterie coronarie.

I farmaci antiinfiammatori non steroidei, ad eccezione dell'acido acetilsalicilico, possono diminuire la risposta terapeutica a Venitrin.

La somministrazione contemporanea di Venitrin con amifostina e acido acetilsalicilico può potenziare l'effetto ipotensivo di Venitrin.

#### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

##### **Fertilità**

Non vi sono dati disponibili relativi all'effetto di Venitrin sulla fertilità nell'uomo.

##### **Gravidanza**

Venitrin, come tutti gli altri medicinali, non dovrebbe essere somministrato in gravidanza, specialmente durante il primo trimestre, a meno che non esistano ragioni importanti per farlo.

Se durante l'uso regolare di Venitrin si instaura la gravidanza, bisogna darne notizia immediata al medico.

##### **Allattamento**

Sono disponibili poche informazioni relative all'escrezione del principio attivo nel latte umano od animale. Non è possibile escludere che vi siano rischi per il lattante.

Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Venitrin, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Venitrin, specialmente all'inizio del trattamento o dopo variazioni della dose, può compromettere la capacità di reazione, nonché causare raramente ipotensione ortostatica e capogiri (oltre che, eccezionalmente, una sincope da sovradosaggio). I pazienti che presentano questi effetti non devono guidare o utilizzare macchinari.

#### 4.8 Effetti Indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate qui di seguito in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classe, le reazioni avverse sono classificate in ordine di frequenza, con la più frequente per prima. All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la corrispondente categoria di frequenza è indicata usando la seguente convenzione (CIOMS III): molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) inclusi casi isolati.

Tabella 1 **Reazioni avverse al farmaco**

<b>Sistema nervoso:</b> Comune: cefalea <sup>1</sup> Molto raro: capogiro <sup>2</sup> Non nota: sincope
<b>Patologie cardiache:</b> Raro: tachicardia <sup>2</sup>
<b>Patologie vascolari:</b> Raro: ipotensione ortostatica, vampate <sup>2</sup>
<b>Patologie gastrointestinali:</b> Molto comune: nausea, vomito
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:</b> Non comune: dermatite da contatto
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> Non comune: eritema al sito di applicazione, prurito, bruciore, irritazione <sup>3</sup>
<b>Esami diagnostici</b> Raro: aumento della frequenza cardiaca

<sup>1</sup> Come altri preparati a base di nitrati, Venitrin causa comunemente cefalea dose-dipendente, dovuta a vasodilatazione cerebrale, che spesso scompare dopo pochi giorni nonostante la prosecuzione della terapia. Se la cefalea persiste durante una terapia intermittente, deve essere trattata con blandi analgesici. Se la cefalea è refrattaria al trattamento è necessario diminuire la dose di nitroglicerina o interrompere il trattamento.

<sup>2</sup> Un modesto aumento riflesso della frequenza cardiaca può essere evitato associando, se necessario, un beta-bloccante.

<sup>3</sup> Dopo la rimozione del cerotto, gli effetti di leggero arrossamento cutaneo scompaiono generalmente in poche ore. La sede di applicazione va cambiata regolarmente per evitare fenomeni di irritazione locale.

Relativamente agli effetti indesiderati a carico dell'apparato cardio-vascolare, ipotensione (specialmente ortostatica), tachicardia, lipotimie, palpitazioni, vampate di calore e vertigini sono effetti indesiderati che si manifestano

soprattutto all'inizio del trattamento.

Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post-marketing con Venitrin tramite segnalazioni spontanee e casi di letteratura. Poiché queste reazioni vengono segnalate volontariamente da una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza che pertanto è classificata come non nota. All'interno di ciascuna classe di sistema-organo, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

- Patologie cardiache: palpitazioni.
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: eruzione cutanea generalizzata.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

[www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In considerazione della formulazione a lento rilascio di Venitrin, un sovradosaggio è raro.

#### **Sintomi**

Alte dosi di nitroglicerina possono causare grave ipotensione e tachicardia riflessa o collasso e sincope, cianosi, coma e convulsioni.

In seguito a sovradosaggio accidentale sono stati segnalati anche casi di metaemoglobinemia.

#### **Trattamento**

L'effetto dei nitrati di Venitrin può essere rapidamente interrotto semplicemente rimuovendo il cerotto.

L'ipotensione o un collasso possono essere trattati innalzando le gambe del paziente oppure, ove necessario, tramite bende che le comprimono.

La metaemoglobinemia grave può essere trattata con una iniezione di metiltionina o tolonio.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà Farmacodinamiche**

La nitroglicerina provoca per effetto diretto una dilatazione delle vene e una riduzione della resistenza nel sistema venoso (pooling venoso). In questo modo il reflusso venoso verso il cuore è ridotto, il riempimento ventricolare diastolico finale è diminuito e la pressione telediastolica è abbassata.

La nitroglicerina provoca inoltre un leggero abbassamento delle resistenze arteriolarie periferiche e coronariche.

In base a questi effetti sul sistema cardio-circolatorio si ottiene un risparmio del lavoro cardiaco e una diminuzione del consumo di ossigeno da parte del miocardio.

L'abbassamento della pressione parietale migliora l'irrorazione della regione sotto-endocardica del miocardio.  
L'effetto sul distretto coronarico si esercita anche sulle forme vasospastiche.

## **5.2 Proprietà Farmacocinetiche**

La matrice tridimensionale del cerotto, in cui è dispersa la nitroglicerina, regola la velocità di cessione del principio attivo in modo uniforme: rispettivamente 0,2 mg, 0,4 mg e 0,6 mg all'ora per le tre diverse confezioni disponibili (5mg, 10 mg e 15 mg).

In base agli studi di farmacocinetica condotti con Venitrin da solo e/o in confronto con preparati analoghi, la nitroglicerina ceduta dal cerotto è risultata ben assorbita: essa è rilevabile nel plasma già 30 minuti dopo l'applicazione e il picco di concentrazione viene raggiunto dopo 2 ore.

La velocità media di rilascio della nitroglicerina dal cerotto è tale da consentire concentrazioni plasmatiche costanti nelle 24 ore e sempre proporzionali alla dose.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Assenza di elementi di rilievo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Copolimero derivato dall'acido acrilico, etile oleato, gliceril monolaurato, polietilene a bassa densità, poliestere.

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

### **6.3 Durata di stabilità**

24 mesi.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore, confezione:**

*Venitrin 5 mg/24 ore cerotti transdermici:* scatola di cartone litografato contenente 15 o 30 cerotti transdermici, che cedono 5 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, contenuti in bustine di carta/alluminio/polietilene.

Prezzo di vendita al pubblico:

*Venitrin 10 mg/24 ore cerotti transdermici:* scatola di cartone litografato contenente 15 o 30 cerotti transdermici, che cedono 10 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, contenuti in bustine di carta/alluminio/polietilene.

Prezzo di vendita al pubblico:

*Venitrin 15 mg/24 ore cerotti transdermici:* scatola di cartone litografato contenente 15 o 30 cerotti transdermici, che cedono 15 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, contenuti in bustine di carta/alluminio/polietilene.

Prezzo di vendita al pubblico:

### **6.6 Istruzioni per l'uso (Testo in sostituzione figura)**

Togliere il cerotto dalla confezione. Togliere la protezione adesiva, facendo

attenzione a non toccare la superficie di rilascio con le mani, applicare il cerotto nella zona desiderata, dopo averla accuratamente detersa.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Meda Pharma S.p.A. - Via Felice Casati, 20 - 20124 Milano

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Venitrin 5 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti: AIC n. 018128037  
Venitrin 10 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti: AIC n. 018128049  
Venitrin 15 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti: AIC n. 018128052  
Venitrin 5 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti: AIC n. 018128076  
Venitrin 10 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti: AIC n. 018128088  
Venitrin 15 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti: AIC n. 018128090

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

- Venitrin 5 mg/24 ore cerotti transdermici: 1991  
- Venitrin 10 mg/24 ore cerotti transdermici: 1991  
- Venitrin 15 mg/24 ore cerotti transdermici: 1991

Confezioni da 15 cerotti: rinnovo - giugno 2000.

Confezioni da 30 cerotti: prima autorizzazione 17.03.2003

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco