RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE
MINITRAN 5 mg/24 ore cerotti transdermici
MINITRAN 10 mg/24 ore cerotti transdermici
MINITRAN 15 mg/24 ore cerotti transdermici

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
MINITRAN 5 mg/24 ore cerotti transdermici
Un cerotto di superficie di 6,7 cm² contiene:
Principio attivo nitroglicerina mg 18.
(La quantità media di nitroglicerina rilasciata nelle 24 ore è di mg 5)
MINITRAN 10 mg/24 ore cerotti transdermici
Un cerotto di superficie di 13,3 cm² contiene:
Principio attivo nitroglicerina mg 36.
(La quantità media di nitroglicerina rilasciata nelle 24 ore è di mg 10)
MINITRAN 15 mg/24 ore cerotti transdermici
Un cerotto di superficie di 20 cm² contiene:
Principio attivo nitroglicerina mg 54.
(La quantità media di nitroglicerina rilasciata nelle 24 ore è di mg 15)
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

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 Minitran 5 mg al giorno, con successivo aumento della dose: Minitran 10 mg o eventualmente Minitran 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 Minitran 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 Minitran 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 Minitran 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

I cerotti successivi possono essere applicati nella stessa area solo molti giorni dopo la precedente applicazione. Minitran 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 Minitran 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 Minitran 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 Minitran provocando grave ipotensione (vedere paragrafo 4.5);
- Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg);
- Ipovolemia 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

Minitran 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 Minitran.

In caso di sospensione del trattamento, nei pazienti anginosi, la dose e la frequenza delle applicazioni di Minitran 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 Minitran 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il cerotto di Minitran 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 Minitran 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
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, Minitran 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). 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 aggiuntiva.
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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Interazioni che determinano controindicazione all'uso concomitante
L'uso contemporaneo di Minitran e di altri vasodilatatori, (ad es. inibitori PDE5 come il sildenafil *[Viagra®]), potenzia gli effetti ipotensivi di Minitran* e, pertanto, è controindicato (*vedere paragrafo* 4.3).

L'uso di Minitran 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 Minitran.

La somministrazione contemporanea di Minitran 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 Minitran.

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

4.6 Gravidanza ed allattamento

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

Gravidanza
Minitran, come tutti gli altri medicinali, non deve essere somministrato in gravidanza, specialmente durante il primo trimestre, a meno che non esistano ragioni importanti per farlo.
Se durante l'uso regolare di Minitran 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 Minitran, 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
Minitran, 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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1000, <1/100), raro (≥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**

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

[1] Come altri preparati a base di nitrati, Minitran 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.

[2] Un modesto aumento riflesso della frequenza cardiaca può essere evitato associando, se necessario, un beta-bloccante.

[3] 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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post-marketing con Minitran 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
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 http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio

In considerazione della formulazione a lento rilascio di Minitran, 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 Minitran 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

Categoria farmacoterapeutica: vasodilatatori utilizzati in malattie cardiache, nitrati organici, codice ATC:C01DA02.
La nitroglicerina provoca per effetto diretto una dilatazione delle vene e una riduzione della resistenza nel sistema venoso (pooling venoso). In questo modo il riflusso 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 arteriolari periferiche e coronariche.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

6.2 Incompatibilità
Non note.

6.3 stabilità Periodo di validità
24 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore:
MINITRAN 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:

MINITRAN 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:

MINITRAN 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*)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Minitran 5 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti:	AIC n. 027028012
Minitran 10 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti:	AIC n. 027028024
Minitran 15 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti:	AIC n. 027028036
Minitran 5 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti:	AIC n. 027028048
Minitran 10 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti:	AIC n. 027028051
Minitran 15 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti:	AIC n. 027028063

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

-*MINITRAN 5 mg/24ore cerotti transdermici: 1989*
-*MINITRAN 10 mg/24 ore cerotti transdermici: 1989*
-*MINITRAN 15 mg/24 ore cerotti transdermici: 1989*

Confezioni da 15 cerotti: rinnovo - giugno 2010.
Confezioni da 30 cerotti: prima autorizzazione - giugno 2002, rinnovo –giugno 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/01/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).