

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DERMATRANS 5 mg/24 ore, cerotto transdermico
DERMATRANS 10 mg/24 ore, cerotto transdermico
DERMATRANS 15 mg/24 ore, cerotto transdermico

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DERMATRANS 5 mg/24 ore, cerotto transdermico
Un cerotto transdermico contiene 15,70 mg di gliceril trinitrato /6,38 cm² e rilascia 5 mg di gliceril trinitrato nelle 24 ore (0,2 mg/ora).

DERMATRANS 10 mg/24 ore, cerotto transdermico
Un cerotto transdermico contiene 31,37 mg di gliceril trinitrato /12,75 cm² e rilascia 10 mg di gliceril trinitrato nelle 24 ore (0,4 mg/ora).

DERMATRANS 15 mg/24 ore, cerotto transdermico
Un cerotto transdermico contiene 47,04 mg di gliceril trinitrato /19,12 cm² e rilascia 15 mg di gliceril trinitrato nelle 24 ore (0,6 mg/ora).

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Cerotti transdermici.

Ogni cerotto è rotondo, giallo chiaro e trasparente con un codice di identificazione stampato (NR5, NR10, NR15), coperto da un foglio quadrato protettivo alluminizzato e siliconizzato da entrambi i lati.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento preventivo dell'angina pectoris in monoterapia o in associazione con altra terapia anti-anginosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

DERMATRANS è disponibile in differenti dosaggi.

Il trattamento viene generalmente iniziato con un cerotto di DERMATRANS 5 mg/24 ore applicato sulla cute una volta al giorno. DERMATRANS 5 mg/24 ore rilascia 0,2 mg/ora di gliceril trinitrato. La dose deve essere adattata individualmente durante il trattamento per ottenere un effetto terapeutico ottimale.

La dose massima giornaliera consentita per DERMATRANS è di 15 mg di gliceril trinitrato.

DERMATRANS deve essere somministrato in maniera intermittente e cioè con un intervallo di sospensione giornaliero che eviti l'insorgenza di tolleranza ai nitrati. Tale intervallo deve corrispondere nel paziente ad un periodo privo di attacchi. Una terapia antianginosa concomitante (beta-bloccanti e/o calcio antagonisti) deve essere prevista per mantenere una copertura terapeutica durante l'intervallo di sospensione da nitrati.

Deve essere rispettato l'intervallo senza nitrati di 8 - 12 ore.

Lo sviluppo di tolleranza ai nitrati è un fenomeno largamente conosciuto nel trattamento preventivo dell'angina. Un adeguato schema posologico prevede un intervallo di sospensione da nitrati e ne garantisce l'efficacia terapeutica.

I pazienti che soffrono di angina notturna possono beneficiare del trattamento notturno con un intervallo libero da nitrati durante il giorno. In questi pazienti, una terapia antianginosa addizionale può rendersi necessaria durante il giorno.

I pazienti che soffrono di forme gravi di angina possono altresì necessitare una terapia addizionale antianginosa durante gli intervalli liberi da nitrati.

Informazioni aggiuntive su speciali popolazioni

Anziani

Non è raccomandato alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani poiché non sono stati effettuati studi in questi pazienti.

Pazienti con funzionalità renale compromessa

Poiché non sono stati effettuati studi in pazienti con funzionalità renale e/o epatica compromessa, non possono essere date raccomandazioni sul dosaggio.

Popolazione pediatrica

DERMATRANS non è raccomandato per l'uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Modo di somministrazione

Ogni cerotto transdermico di DERMATRANS è contenuto in bustine saldate. Lo strato adesivo è ricoperto da un film protettivo che deve essere rimosso prima dell'applicazione. I cerotti transdermici di DERMATRANS aderiscono facilmente alla pelle e restano adesi anche durante il bagno o l'attività fisica.

Si raccomanda di applicare i cerotti transdermici di DERMATRANS sulla pelle del torace, oppure sulla parte più esterna e superiore del braccio, priva di rossore o irritazione e di cambiare i siti di applicazione del cerotto. I cerotti transdermici successivi non devono essere applicati sulla stessa zona della pelle finché non sia trascorso qualche giorno.

L'area di applicazione può essere depilata se necessario. Devono essere evitate le aree che formano pieghe o che sono soggette a sfregamento durante i movimenti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, nitrati organici correlati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Insufficienza circolatoria acuta associata a ipotensione marcata (shock).
- Condizioni associate a pressione intracranica elevata, inclusa quella causata da trauma cranico.
- Insufficienza miocardica dovuta a ostruzione, come nella stenosi aortica o mitralica o nella pericardite costrittiva.
- L'uso concomitante di DERMATRANS e di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) come sildenafil è controindicato, poiché gli inibitori della PDE5 possono amplificare gli effetti vasodilatatori di DERMATRANS con conseguente ipotensione grave.
- L'uso concomitante di DERMATRANS con riociguat, stimolatore della guanilato ciclasi solubile.
- Ipotensione grave (pressione sanguigna sistolica inferiore a 90 mmHg).
- Ipovolemia grave.
- Anemia grave.
- Edema polmonare tossico.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze

Come per altre preparazioni a base di nitrati, quando un paziente in terapia a lungo termine passa a un'altra forma di terapia, il gliceril trinitrato deve essere sospesa gradualmente mentre si inizia il nuovo trattamento.

Il cerotto DERMATRANS deve essere rimosso prima di applicare campi magnetici o elettrici al corpo durante procedure come la RMI (Risonanza magnetica per immagini), la cardioversione o la defibrillazione DC o il trattamento diatermico.

Nei casi di infarto miocardico recente o di insufficienza cardiaca acuta, il trattamento con DERMATRANS deve essere effettuato con cautela sotto stretta sorveglianza medica e/o monitoraggio emodinamico.

La rimozione del cerotto deve essere considerata in quei pazienti che sviluppano ipotensione significativa.

DERMATRANS non è indicato nel trattamento degli attacchi anginosi acuti che richiedono un rapido soccorso, in caso di angina instabile ed infarto del miocardio.

Il cerotto deve essere rimosso in caso di collasso o shock.

Si consiglia di aumentare la dose gradualmente fino a raggiungere l'effetto ottimale, poiché se la dose iniziale è troppo elevata possono verificarsi una forte cefalea o ipotensione in alcuni pazienti. Questi effetti indesiderati sono meno probabili se si passa da una somministrazione endovenosa di nitrati a una transdermica.

Può verificarsi tolleranza crociata con altri nitrati.

L'uso di medicinali per applicazione topica, specie se prolungata, può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione, in tali casi il trattamento deve essere sospeso, e devono essere adottate misure terapeutiche adeguate.

I pazienti con ipotensione indotta da gliceril trinitrato possono manifestare bradicardia paradossa e aumento degli episodi anginosi.

DERMATRANS deve essere usato con estrema cautela in pazienti predisposti al glaucoma ad angolo chiuso.

Precauzioni

Ipossiemia

Si raccomanda prudenza nei pazienti con ipossiemia arteriosa dovuta ad anemia grave (incluse le forme indotte da carenza di G6PD), poiché in tali pazienti la biotrasformazione del gliceril trinitrato è ridotta. Analogamente, si raccomanda cautela nei pazienti con ipossiemia e squilibrio di ventilazione/perfusione dovuto a malattia polmonare o insufficienza cardiaca ischemica. Nei pazienti con ipoventilazione alveolare si manifesta una vasocostrizione nel polmone che sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare a regioni meglio ventilate del polmone (meccanismo Euler-Liljestrand). I pazienti con angina pectoris, infarto miocardico o ischemia cerebrale soffrono frequentemente di anomalie delle piccole vie aeree (specialmente ipossia alveolare). In queste circostanze si verifica una vasocostrizione nel polmone che sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare a regioni meglio ventilate del polmone. Il gliceril trinitrato, essendo un potente vasodilatatore, potrebbe invertire questa vasocostrizione protettiva e provocare quindi un aumento della perfusione delle aree scarsamente ventilate, un peggioramento dello squilibrio di ventilazione/perfusione e un'ulteriore diminuzione della pressione parziale arteriosa di ossigeno.

Cardiomiopatia ipertrofica

La terapia a base di nitrati può aggravare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

Aumento degli attacchi anginosi

Va considerata la possibilità di un aumento della frequenza dell'angina nei periodi in cui il cerotto non è applicato. In tali casi è auspicabile l'uso di una terapia antianginosa aggiuntiva.

Tolleranza al gliceril trinitrato sublinguale

Qualora si sviluppi tolleranza ai cerotti di gliceril trinitrato, l'effetto del gliceril trinitrato sublinguale sulla tolleranza dell'esercizio può essere parzialmente diminuito.

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

Interazioni risultanti in un utilizzo concomitante controindicato

La somministrazione concomitante di DERMATRANS e di altri vasodilatatori (ad es. inibitori di PDE5 come sildenafil) potenzia gli effetti di abbassamento della pressione sanguigna di DERMATRANS.

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

Interazioni da prendere in considerazione

Il trattamento concomitante con i calcio antagonisti, gli ACE inibitori, i betabloccanti, i diuretici, gli antipertensivi, gli antidepressivi triciclici, i neurolettici e la maggior parte dei tranquillanti può potenziare gli effetti di abbassamento della pressione sanguigna di DERMATRANS, così come l'alcool.

La somministrazione concomitante di DERMATRANS con diidroergotamina può aumentare la biodisponibilità della diidroergotamina. Questo giustifica la speciale attenzione nei pazienti con coronaropatia, poiché la diidroergotamina antagonizza gli effetti del gliceril trinitrato e può determinare vasocostrizione coronarica.

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

La somministrazione concomitante di DERMATRANS con amifostina e acido acetilsalicilico può potenziare gli effetti di abbassamento della pressione sanguigna di DERMATRANS.

4.6 **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza

Come qualsiasi altro farmaco, DERMATRANS non deve essere prescritto durante la gravidanza, specialmente nei primi 3 mesi, a meno che non vi siano validi motivi per farlo. I benefici per la madre devono essere valutati contro il rischio per il bambino.

Allattamento

Sono disponibili informazioni limitate sull'escrezione della sostanza attiva nel latte materno umano o animale. Non è possibile escludere un rischio per il lattante.

È necessario decidere se sospendere l'allattamento al seno o sospendere/astenersi dalla terapia con DERMATRANS, valutando sia i benefici dell'allattamento al seno per il bambino che i benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati sugli effetti di DERMATRANS sulla fertilità nell'uomo.

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

DERMATRANS, specialmente all'inizio del trattamento o in caso di aggiustamenti della dose, può alterare le reazioni o può causare raramente ipotensione ortostatica e vertigini (eccezionalmente anche sincope dopo il sovradosaggio). I pazienti che manifestano questi effetti devono evitare di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate dalla Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC). In ogni Classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza, con la più frequente per prima. In ogni gruppo di frequenze, le reazioni avverse sono classificate in ordine di gravità decrescente.

Classificazioni e per sistemi ed organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Molto raro ($< 1/10.000$)
PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO		Cefalea ¹			Capogiro, Sincope
PATOLOGIE CARDIACHE				Tachicardia ²	
PATOLOGIE VASCOLARI				Ipotensione ortostatica, Vampate ²	
PATOLOGIE GASTROINTESTINALI	Nausea, Vomito				
PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO			Dermatite da contatto		

SOTTOCUTA NEO					
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZ IONE			Eritema in sede di applicazion e, Prurito, Bruciore, Irritazione ³		
ESAMI DIAGNOSTICI				Frequenza cardiaca aumentata	

1 Come altre preparazioni a base di nitrati, DERMATRANS causa comunemente cefalee dose-dipendenti dovute a vasodilatazione cerebrale. Queste spesso regrediscono dopo alcuni giorni nonostante il mantenimento della terapia. Se le cefalee persistono durante la terapia intermittente, devono essere trattate con analgesici leggeri. Le cefalee che non rispondono alla terapia rappresentano un'indicazione per la riduzione del dosaggio del gliceril trinitrato o la sospensione del trattamento.

2 Un lieve aumento riflesso del battito cardiaco può essere evitato facendo ricorso, se necessario, a un trattamento combinato con un betabloccante.

3 Con la rimozione del cerotto, qualsiasi leggero arrossamento della pelle scomparirà normalmente entro poche ore. Il sito di applicazione deve essere modificato regolarmente per evitare irritazione locale.

Le seguenti reazioni avverse al farmaco sono frutto di segnalazioni spontanee dall'esperienza post-marketing e di casi della letteratura. Poiché queste reazioni sono riportate volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è possibile valutare in maniera affidabile la loro frequenza che è quindi classificata come non nota.

- 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.agenziadelfarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Segni

Dosi elevate di gliceril trinitrato possono condurre a grave ipotensione e tachicardia riflessa o a collasso e sincope. È inoltre stata segnalata metaemoglobinemia dovuta a sovradosaggio accidentale.

Trattamento

L'effetto dei nitrati di DERMATRANS può essere rapidamente interrotto semplicemente rimuovendo il/i cerotto/i.

Ipotensione o collasso possono essere trattati tramite sollevamento o, se necessario, bendaggio compressivo delle gambe del paziente.

5 **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori utilizzati nelle patologie cardiache, nitrati organici; codice ATC: C01DA02.

Meccanismo d'azione

Il gliceril trinitrato, come altri nitrati organici, è un potente vasodilatatore della muscolatura liscia vascolare. L'effetto sul sistema venoso prevale su quello arterioso riducendo così il precarico cardiaco. La resistenza vascolare sistemica non subisce variazioni di rilievo, la frequenza cardiaca non viene modificata o aumenta lievemente e la resistenza vascolare polmonare è notevolmente ridotta.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Il gliceril trinitrato è rapidamente idrolizzata dagli enzimi del fegato, che rappresentano uno dei fattori principali per la biodisponibilità. La concentrazione plasmatica massima di gliceril trinitrato dopo somministrazione per via sublinguale, si verifica nell'uomo entro 4 minuti dalla somministrazione; l'emivita è di 1-3 minuti. I sistemi transdermici rappresentano una via di somministrazione alternativa in grado di evitare la circolazione epatica e con un assorbimento graduale a lungo termine che fornisce una dose profilattica. La biodisponibilità sistemica del gliceril trinitrato somministrata per via transdermica è compresa tra il 75 e il 90%. Il principio attivo e i suoi due metaboliti 1,2- GDN (1,2-gliceril dinitrato) e 1,3- GDN (1,3-gliceril dinitrato) si trovano nel plasma 30-60 minuti dopo l'applicazione del cerotto; le concentrazioni plasmatiche allo steady-state persistono dalle 2 alle 24 ore e non sono più quantificabili nel plasma 1 ora dopo la rimozione del cerotto.

Dopo la somministrazione di un cerotto transdermico le concentrazioni plasmatiche medie di gliceril trinitrato, 1,2-GDN e 1,3-GDN sono di circa

- 105, 859 e 134 pg/ml per DERMATRANS 5 mg/ 24 ore
- 223, 1574 e 270 pg/ml per DERMATRANS 10 mg/ 24 ore
- 361, 2406 e 430 pg/ml per DERMATRANS 15 mg/ 24 ore

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Il gliceril trinitrato è un nitrato organico impiegato da molti anni in terapia in diverse forme farmaceutiche ed è molto ben documentato nella

letteratura scientifica. Studi di tollerabilità locale eseguiti sul coniglio hanno dimostrato la buona tollerabilità del cerotto transdermico dopo singole e ripetute applicazioni. Il cerotto non ha mostrato nessun potenziale sensitizzante nella cavia.

Nell'animale, studi eseguiti sui componenti non attivi che formano la matrice adesiva hanno dimostrato la loro sicurezza topica.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- Copolimero acrilato-vinilacetato (Durotak 387-2516)
- Idroabietil ftalato (Cellolyn 21 E)
- Polimero polibutiltitanato
- Foglio di polipropilene laccato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Tre anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C.
Conservare nel confezionamento originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezionamento primario:

il lato adesivo del cerotto è ricoperto da un foglio quadrato protettivo alluminizzato e siliconizzato da entrambe le parti che deve essere rimosso prima dell'uso; ciascun cerotto è sigillato in una bustina costituita da Surlyn, materiale sigillabile a caldo, foglio di alluminio, polietilene e carta.

Confezionamento secondario:

scatola in cartone

Ciascuna scatola contiene 15 o 30 cerotti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Aprire la bustina strappandola a partire dalla tacca segnata (non usare le forbici per evitare di danneggiare il cerotto) ed estrarre il cerotto. Il cerotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura della bustina.

Tenere il cerotto fra il pollice e l'indice dall'angolo della tacca. Staccare il foglio protettivo con l'altra mano ed eliminarlo.

Non toccare il lato adesivo del cerotto. Applicare il cerotto sulla pelle tenendo fra il pollice e l'indice la parte ancora coperta dal foglio protettivo. Staccare la parte rimanente del foglio protettivo e premere fermamente per circa 10 secondi sull'intera superficie del cerotto. Passare un dito lungo i margini per assicurare una buona adesione.

Le mani devono essere lavate prima e dopo l'applicazione di DERMATRANS.

Dopo l'uso, il cerotto deve essere piegato con la parte adesiva al suo interno ed eliminato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

Concessionario per la vendita
Mylan Italia S.r.l. - Via Vittor Pisani, 20 - 20124 Milano

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 034861017 - DERMATRANS 5 mg/24 ore cerotto transdermico - 15 cerotti transdermici

AIC 034861029 - DERMATRANS 5 mg/24 ore cerotto transdermico - 30 cerotti transdermici

AIC 034861031 - DERMATRANS 10 mg/24 ore cerotto transdermico - 15 cerotti transdermici

AIC 034861043 - DERMATRANS 10 mg/24 ore cerotto transdermico - 30 cerotti transdermici

AIC 034861056 - DERMATRANS 15 mg/24 ore cerotto transdermico - 15 cerotti transdermici

AIC 034861068 - DERMATRANS 15 mg/24 ore cerotto transdermico - 30 cerotti transdermici

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 marzo 2001

Data del rinnovo più recente: 29 marzo 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO