RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NITRAKET 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)
NITRAKET 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)
NITRAKET 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)

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

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017
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

I cerotti successivi possono essere applicati nella stessa area solo molti giorni dopo la precedente applicazione. Nitraket 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 Nitraket;
- anemia grave;
- aumentata pressione intraoculare;
- condizioni associate ad elevata pressione intracranica;
- insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock);
- insufficienza cardiaca dovuta ad ostruzione, come in caso di stenosi della valvola aortica o mitrale o nella pericardite costrittiva;
- generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6);
- generalmente controindicato in età pediatrica;
- l'uso concomitante di Nitraket 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 Nitraket 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

Nitraket 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 Nitraket.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017

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

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 Nitraket 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 per l'uso
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, Nitraket 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

Interazioni che determinano controindicazione all'uso concomitante

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017
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).

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

L'uso di Nitraket 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 Nitraket.

La somministrazione contemporanea di Nitraket 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 Nitraket.

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

4.6 Gravidanza ed allattamento

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

Gravidanza
Nitraket, 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 Nitraket 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 Nitraket, 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
Nitraket, 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

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017
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

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, Nitraket 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.

Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post-marketing con Nitraket 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017
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

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

4.9 Sovradosaggio

In considerazione della formulazione a lento rilascio di Nitraket, 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 Nitraket 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 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.
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 Nitraket 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

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017
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

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:
NITRAKET 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:
NITRAKET 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:
NITRAKET 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
Concessionario per la vendita: Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43100 Parma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nitraket 5 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti:	AIC n. 035157015
Nitraket 10 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti:	AIC n. 035157027
Nitraket 15 mg/24 ore cerotti transdermici - 15 cerotti:	AIC n. 035157039
Nitraket 5 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti:	AIC n. 035157041
Nitraket 10 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti:	AIC n. 035157054
Nitraket 15 mg/24 ore cerotti transdermici - 30 cerotti:	AIC n. 035157066

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
- *NITRAKET 5 mg/24ore cerotti transdermici:*
- *NITRAKET 10 mg/24 ore cerotti transdermici*
- *NITRAKET 15 mg/24 ore cerotti transdermici*

Confezioni da 15 cerotti: prima autorizzazione Febbraio 2002
Confezione da 30 cerotti: prima autorizzazione Giugno 2002.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 26/05/2017
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