

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TRINIPLAS 5 mg/die cerotto transdermico

TRINIPLAS 10 mg/die cerotto transdermico

TRINIPLAS 15 mg/die cerotto transdermico

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

TRINIPLAS 5 mg/die cerotto transdermico

Un cerotto transdermico con superficie da 7 cm² che libera in vivo 5 mg di nitroglicerina nelle 24 ore contiene:

Principio attivo: nitroglicerina 22,4 mg

TRINIPLAS 10 mg/die cerotto transdermico

Un cerotto transdermico con superficie da 14 cm² che libera in vivo 10 mg di nitroglicerina nelle 24 ore contiene:

Principio attivo: nitroglicerina 44,8 mg

TRINIPLAS 15 mg/die cerotto transdermico

Un cerotto transdermico con superficie da 21 cm² che libera in vivo 15 mg di nitroglicerina nelle 24 ore contiene:

Principio attivo: nitroglicerina 67,2 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Cerotto transdermico.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1. **Indicazioni terapeutiche**

Angina pectoris: come monoterapia o in associazione ad altri farmaci antianginosi quali beta-bloccanti e/o calcioantagonisti.

4.2. **Posologia e modo di somministrazione**

Poichè la risposta ai nitroderivati differisce da paziente a paziente, appare utile la scelta del dosaggio di nitroglicerina sulla base della quantità minima efficace.

Si consiglia comunque l'applicazione di un cerotto transdermico al giorno.

Modo di somministrazione

A) Estrarre il cerotto dalla bustina.

B) Afferrare una linguetta e tirare con cautela.

C) Applicare sulla zona prescelta la parte adesiva liberata dalla linguetta.

D) Afferrare la restante linguetta e tirare con cautela.

E) Fare aderire esercitando per circa 10 secondi una leggera pressione sul cerotto fino a perfetta adesione.

Il cerotto dovrà essere collocato su di una superficie dove il tessuto cutaneo sia sano, preventivamente pulito e dove i peli siano scarsi

(per esempio la parte laterale del torace).

Per la buona adesività dovrà essere effettuata una pressione per qualche secondo con il palmo della mano.

Sono stati evidenziati livelli ematici attivi dopo circa 30' dalla applicazione del cerotto.

La durata dell'applicazione giornaliera dovrà essere stabilita dal medico curante; secondo il caso potrà essere per tutte le 24 ore o discontinuata per qualche ora (per esempio durante la notte) al fine di evitare l'insorgenza di tolleranza verso il farmaco.

Dopo l'utilizzazione prescritta dal medico, rimuovere il cerotto e gettarlo. Applicare il nuovo cerotto su un'altra regione cutanea. Onde evitare i fenomeni d'irritazione locale conviene attendere qualche giorno prima di utilizzare nuovamente la stessa area di applicazione.

In caso di scollamento spontaneo, dovrà essere applicato un nuovo cerotto in altra sede.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità nota alla nitroglicerina, ed ai nitrati organici correlati o ad uno qualsiasi degli eccipienti di TRINIPLAS.
- Insufficienza circolatoria acuta associata ad ipotensione marcata (shock) collasso.
- Grave anemia.
- Aumentata pressione intracranica o intraoculare.
- Insufficienza cardiaca dovuta ad una ostruzione (costrizione) da stenosi mitralica, aortica o da pericardite costrittiva.
- L'uso contemporaneo di TRINIPLAS e di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) come il sildenafil (Viagra) è controindicato, in quanto gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 possono amplificare gli effetti vasodilatatori di TRINIPLAS provocando così grave ipotensione (vedere paragrafo 4.5).
- Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg).
- Ipovolemia grave.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

TRINIPLAS deve essere utilizzato sotto stretta sorveglianza medica e/o monitoraggio emodinamico in caso di somministrazione a pazienti con recente infarto del miocardio o con insufficienza cardiaca acuta.

Come per altri farmaci a base di nitrati, somministrati a lungo termine, qualora il paziente passi ad altro trattamento, la nitroglicerina va sospesa gradualmente, mentre si inizia il nuovo trattamento. Non interrompere bruscamente la terapia.

Nei pazienti che sviluppano ipotensione significativa si deve considerare la rimozione del cerotto.

Il cerotto 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.

TRINIPLAS non trova indicazione nel trattamento delle crisi anginose in fase acuta; infatti in questo caso può essere utilizzato solo se associato a nitroderivati ad azione rapida.

In caso di sospensione del trattamento in pazienti anginosi, per prevenire eventuali reazioni da sospensione, questa deve avvenire in modo graduale e sotto stretto controllo medico.

Precauzioni

Ipossiemia

Usare con cautela nei pazienti con ipossiemia arteriosa da anemia grave (incluse forme indotte di carenza di G6PD), poiché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta.

Similmente, cautela è indicata nei pazienti con ipossiemia e squilibrio di ventilazione/perfusione dovuto ad affezione polmonare o insufficienza cardiaca 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 miocardico o ischemia cerebrale sono affetti frequentemente da anomalie delle piccole vie aeree (specialmente ipossia alveolare).

In questi casi la vasocostrizione che si manifesta all'interno del polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate.Come potente vasodilatatore, la nitroglicerina potrebbe opporsi alla vasocostrizione e pertanto determinare un aumento della perfusione delle aree scarsamente ventilate, peggiorando lo squilibrio ventilazione/perfusione e determinando una ulteriore diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno arterioso.

Cardiomiopatia ipertrofica

La terapia con nitrati può aggravare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

Attacchi anginosi

Nei casi in cui risulti preferibile la terapia intermittente, si deve tenere presente la possibilità di attacchi anginosi nei periodi in cui il cerotto non è applicato. In questi casi può essere consigliabile la somministrazione di un farmaco antianginoso il cui effetto si protragga nel periodo in cui il cerotto non è applicato.

Tolleranza alla nitroglicerina sublinguale

Nel caso si sviluppi tolleranza ai cerotti di nitroglicerina, l'effetto della nitroglicerina sublinguale può risultare parzialmente diminuito.

Altre condizioni

Prestare particolare attenzione quando la temperatura sia molto

elevata o in caso di permanenza in piedi per lunghi periodi di tempo.

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

Interazioni che determinano controindicazione all'uso concomitante

La co-somministrazione di altri vasodilatatori (ad es. inibitori della PDE5 come il sildenafil [Viagra]), potenzia gli effetti ipotensivi di TRINIPLAS (vedere paragrafo 4.3).

Altre interazioni

Quando richiesto, il farmaco può essere associato a beta-bloccanti e calcioantagonisti, ma deve essere prestata la massima attenzione. È consigliabile limitare l'assunzione di alcol durante il trattamento con TRINIPLAS.

Calcioantagonisti, ACE inibitori, betabloccanti, diuretici, antiipertensivi, antidepressivi tricyclici e tranquillanti maggiori, così come l'assunzione di alcol, possono potenziare l'effetto ipotensivo di TRINIPLAS.

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

La contemporanea somministrazione di TRINIPLAS con amifostina ed acido acetilsalicilico può potenziare l'effetto di riduzione pressoria di TRINIPLAS.

La somministrazione contemporanea di fenobarbital può aumentare il metabolismo epatico riducendo i livelli plasmatici.

La contemporanea somministrazione di TRINIPLAS e diidroergotamina può aumentare la biodisponibilità di quest'ultima. Particolare attenzione deve essere posta in pazienti con affezioni coronariche poichè la diidroergotamina antagonizza l'effetto della nitroglicerina e può portare a vasocostrizione coronarica.

4.6. **Fertilità, gravidanza ed allattamento**

Fertilità

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

Gravidanza

Come qualsiasi farmaco, TRINIPLAS va impiegato con cautela durante la gravidanza, specialmente nei primi tre mesi.

Allattamento

Sono disponibili dati limitati relativi al passaggio del principio attivo nel latte materno umano o animale. Non può essere escluso un rischio per il lattante.

Deve essere presa una decisione tra interrompere l'allattamento al

seno o sospendere la terapia con TRINIPLAS tenendo in considerazione i benefici dell'allattamento materno per il bambino ed i benefici della terapia per la donna.

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

TRINIPLAS soprattutto all'inizio del trattamento o in occasione di aggiustamenti della dose, può alterare le reazioni o può raramente causare ipotensione posturale e vertigini (così come eccezionalmente sincope dopo iperdosaggio). I pazienti che hanno questi effetti devono astenersi dalla guida o dall'uso di 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 ($< 1/10.000$), inclusi casi isolati.

Tabella 1

Patologie del sistema nervoso	
Comune:	Cefalea ¹
Molto raro:	Capogiro
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 cardia- ca

¹ Come tutti i preparati a base di nitrati, TRINIPLAS causa comunemente cefalee dose-dipendenti dovute a vasodilatazione cerebrale che si verificano all'inizio del trattamento e che

scompaiono dopo qualche giorno senza interrompere la terapia. Se le cefalee persistono anche in corso di terapia intermittente si possono usare blandi analgesici. Nel caso in cui la cefalea non risponda a questo tipo di trattamento, è opportuno ridurre il dosaggio della nitroglicerina, oppure interrompere il trattamento.

.....² Un leggero aumento riflesso della frequenza cardiaca può essere evitato facendo ricorso, se necessario, al trattamento combinato con un beta-bloccante.

³ Dopo rimozione del cerotto transdermico, eventuali lievi arrossamenti cutanei scompaiono in genere dopo qualche ora. Il sito di applicazione va cambiato regolarmente per prevenire l'irritazione locale.

Capogiro può presentarsi negli ammalati particolarmente sensibili alla nitroglicerina.

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per applicazione topica può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tali casi occorre interrompere il trattamento ed adottare idonee misure terapeutiche. Relativamente agli effetti indesiderati a carico dell'apparato cardiovascolare, 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 TRINIPLAS 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 ["http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse"](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

”.

4.9. Sovradosaggio

Il rischio di sovradosaggio è molto basso grazie alla liberazione controllata della nitroglicerina.

Sintomi

Con dosi elevate di nitroglicerina possono comparire ipotensione, di grado anche grave, tachicardia riflessa, collasso e sincope.

E' stata inoltre riportata metaemoglobinemia a seguito di sovradosaggio accidentale.

Trattamento

In caso di sovradosaggio accidentale, l'effetto della nitroglicerina può essere rapidamente sospeso rimuovendo dalla cute il cerotto.

L'ipotensione, o il collasso, possono essere trattati innalzando gli arti inferiori del paziente o, se necessario, eseguendo un bendaggio degli stessi.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1. **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antianginoso, vasodilatatore, codice ATC: C01DA02.

La nitroglicerina produce un effetto dilatante sul sistema venoso, riducendone le resistenze e determinando una riduzione del flusso venoso verso il cuore. Questo provoca una diminuzione del volume e della pressione telediastolici nel ventricolo sinistro, con riduzione quindi della domanda di ossigeno.

La riduzione della pressione della parete ventricolare produce inoltre un miglioramento nella distribuzione del sangue ai tessuti subendocardici.

La nitroglicerina induce inoltre un effetto dose-dipendente di riduzione delle resistenze del sistema vascolare arterioso, sia periferico che a livello coronarico.

Questo effetto si traduce quindi in una diminuzione del lavoro cardiaco da una parte, ed in un aumento di apporto di ossigeno dall'altra.

5.2. **Proprietà farmacocinetiche**

TRINIPLAS è un dispositivo terapeutico di liberazione transdermica, nel quale la nitroglicerina è impregnata in una particolare matrice polimerica, che ne consente una liberazione lenta e controllata nel tempo. Il tutto è ricoperto da un sottile film acrilico e da una pellicola che va tolta prima dell'uso.

Dopo l'applicazione sulla pelle, la nitroglicerina penetra direttamente nella circolazione ematica. La velocità di liberazione della nitroglicerina dal cerotto transdermico consente concentrazioni stabili del principio attivo da 2 a 24 ore dopo l'applicazione.

Dopo la rimozione del dispositivo, il livello plasmatico di nitroglicerina si abbassa rapidamente nel giro di 1 - 2 ore. Ciò permette, nei casi di riduzione di efficacia del nitroderivato per lo sviluppo di tolleranza, la

possibilità di effettuare una efficace "finestra terapeutica".
L'eliminazione avviene preferibilmente per via urinaria.

5.3. **Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso nell'uomo del principio attivo nel medicinale.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1. **Elenco degli eccipienti**

Duro-Tak 87, sorbitan monooleato.

Composizione del cerotto:

poliestere siliconato, polietilene a bassa densità.

6.2. **Incompatibilità**

La nitroglicerina può interferire con i tests di laboratorio per le catecolamine fornendo valori superiori al reale o false positività.

6.3. **Periodo di validità**

3 anni

6.4. **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare ad una temperatura non superiore ai 25°C.

6.5. **Natura e contenuto del contenitore**

TRINIPLAS 5 mg/die cerotto transdermico - Astuccio contenente 15 o 30 cerotti transdermici con superficie da 7 cm², liberanti in vivo 5 mg / 24 h di nitroglicerina, contenuti in bustine di alluminio politenato.

TRINIPLAS 10 mg/die cerotto transdermico - Astuccio contenente 15 o 30 cerotti transdermici con superficie da 14 cm², liberanti in vivo 10 mg / 24 h di nitroglicerina, contenuti in bustine di alluminio politenato.

TRINIPLAS 15 mg/die cerotto transdermico - Astuccio contenente 15 o 30 cerotti transdermici con superficie da 21 cm², liberanti in vivo 15 mg / 24 h di nitroglicerina, contenuti in bustine di alluminio politenato.

6.6. **Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Dopo essere stati usati, i cerotti transdermici devono essere piegati a metà con le parti adesive all'interno, messi nella bustina originale ed eliminati in modo sicuro e fuori dalla portata e dalla vista dei bambini. Tutti i cerotti transdermici usati o inutilizzati devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente o riportati in farmacia.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A - 43122 Parma

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

TRINIPLAS 5 mg/die cerotto transdermico - 15 cerotti.....A.I.C.	n.
029030044	
TRINIPLAS 5 mg/die cerotto transdermico - 30 cerotti.....A.I.C.	n.
029030071	
TRINIPLAS 10 mg/die cerotto transdermico - 15 cerotti.....A.I.C.	n.
029030057	
TRINIPLAS 10 mg/die cerotto transdermico - 30 cerotti.....A.I.C.	n.
029030083	
TRINIPLAS 15 mg/die cerotto transdermico - 15 cerotti.....A.I.C.	n.
029030069	
TRINIPLAS 15 mg/die cerotto transdermico - 30 cerotti.....A.I.C.	n.
029030095	

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

TRINIPLAS 5 - 10 - 15 mg/die cerotto transdermico - 15 cerotti
Prima autorizzazione: 31.10.1994; rinnovo: 15.11.2009
TRINIPLAS 5 - 10 - 15 mg/die cerotto transdermico - 30 cerotti
Prima autorizzazione: 24.12.2001; rinnovo: 15.11.2009

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**