

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nitroglicerina Teva 5 mg/24 ore cerotti transdermici
Nitroglicerina Teva 10 mg/24 ore cerotti transdermici
Nitroglicerina Teva 15 mg/24 ore cerotti transdermici

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Nitroglicerina Teva 5 mg/24 ore cerotti transdermici

Un cerotto di 6,670 cm² di superficie contiene:

principio attivo: nitroglicerina 26,60 mg (rilascia 5 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, circa 0,2 mg/ora).

Nitroglicerina Teva 10 mg/24 ore cerotti transdermici

Un cerotto di 13,285 cm² di superficie contiene:

principio attivo: nitroglicerina 53 mg (rilascia 10 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, circa 0,4 mg/ora).

Nitroglicerina Teva 15 mg/24 ore cerotti transdermici

Un cerotto di 20,035 cm² di superficie contiene:

principio attivo: nitroglicerina 80 mg (rilascia 15 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, circa 0,6 mg/ora).

Eccipienti con effetti noti: glicole propilenico.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Cerotti transdermici.

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.

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

Nitroglicerina Teva è disponibile in differenti dosaggi.

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

Il trattamento viene generalmente iniziato con un cerotto di Nitroglicerina Teva 5 mg/24 ore applicato sulla cute una volta al giorno. Nitroglicerina Teva 5 mg/24 ore rilascia 0,2 mg/ora di nitroglicerina. La dose deve essere adattata individualmente durante il trattamento per ottenere un effetto terapeutico ottimale, utilizzando eventualmente Nitroglicerina Teva 10 mg/24 ore (che rilascia 0,4 mg/ora di nitroglicerina) o Nitroglicerina Teva 15 mg/24 ore (che rilascia 0,6 mg/ora di nitroglicerina).

La dose massima giornaliera consentita è di 15 mg di nitroglicerina.

Nitroglicerina Teva deve essere somministrato in maniera intermittente e cioè con un intervallo di sospensione giornaliero che eviti l'insorgenza di tolleranza ai nitrati (di solito notturno). 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.

L'intervallo di sospensione da nitrati deve essere di almeno 8 ore.

Lo sviluppo di tolleranza ai nitrati è un fenomeno largamente conosciuto nel trattamento preventivo dell'angina ed un adeguato schema posologico che preveda un intervallo di sospensione da nitrati 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.

Istruzioni per l'uso

Aprire la bustina strappandola a partire dalla tacca segnata (non usare le forbici per evitare di danneggiare il cerotto) ed estrarre il cerotto. Tenere il cerotto fra il pollice e l'indice. Staccare il foglio protettivo con l'altra mano.

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 Nitroglicerina Teva.

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

Si raccomanda di applicare i cerotti transdermici di Nitroglicerina Teva sulla pelle (pulita, asciutta e sana senza residui di pomate) del torace oppure della parte più esterna e superiore del braccio, priva di rossore o irritazione e di ruotare i siti di applicazione del cerotto.

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.

I cerotti successivi possono essere applicati nella stessa area solo molti giorni dopo la precedente applicazione.

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.

Popolazione pediatrica

Nitroglicerina Teva non è raccomandato nei bambini.

La sicurezza e l'efficacia di Nitroglicerina Teva nei bambini non è stata ancora stabilita.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota alla nitroglicerina e ai nitrati organici correlati, o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Nitroglicerina Teva elencati al paragrafo 6.1;
- insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock, collasso);
- shock cardiogeno, a meno che con appropriate misure sia mantenuta un'adeguata pressione telediastolica;
- insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite costrittiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica e cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardico;
- edema polmonare tossico;
- ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg);
- condizioni associate ad elevata pressione intracranica, emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso;
- anemia grave;
- ipovolemia grave;

- l'uso concomitante di Nitroglicerina Teva e inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5), come sildenafil (Viagra®), vardenafil e tadalafil, è controindicato poiché gli inibitori della PDE5 possono amplificare gli effetti vasodilatatori di Nitroglicerina Teva provocando grave ipotensione (vedere paragrafo 4.5);
- 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);
- generalmente controindicato in età pediatrica;
- generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

I cerotti di nitroglicerina non sono adatti al trattamento di attacchi acuti di angina pectoris.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nitroglicerina Teva non è indicato nel trattamento degli attacchi anginosi acuti che richiedano una risoluzione rapida, in caso di angina instabile ed infarto del miocardio.

Nitroglicerina Teva deve essere usato con particolare cautela e sotto controllo medico nelle seguenti condizioni:

- bassa pressione di riempimento per es. nell'infarto miocardico acuto, in caso di alterata funzionalità ventricolare sinistra (insufficienza ventricolare sinistra);
- stenosi aortica e/o mitralica;
- disfunzione ortostatica.

Nitroglicerina Teva deve essere impiegato con cautela sotto un attento monitoraggio clinico e/o emodinamico in pazienti con recente infarto miocardico acuto o insufficienza cardiaca congestizia.

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

Il dosaggio terapeutico ottimale deve essere raggiunto gradualmente poiché i nitrati possono provocare ipotensione e forte cefalea in alcuni pazienti, fatta eccezione per quelli che sostituiscono la via venosa con la transdermica.

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 Nitroglicerina Teva 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).

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 Nitroglicerina Teva.

Come per tutti i preparati antianginosi, l'interruzione del trattamento deve essere graduale, in un periodo di 4 - 6 settimane, mediante sostituzione con dosi decrescenti di nitrati orali a lunga durata, per prevenire reazioni da sospensione improvvisa proprie di tutti i vasodilatatori.

Il cerotto di Nitroglicerina Teva 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.

Negli intervalli liberi dal cerotto la frequenza delle crisi anginose può aumentare. In caso di attacco anginoso nell'intervallo di sospensione da nitrati, è estremamente importante procedere ad una rivalutazione della malattia coronarica e della terapia (trattamento farmacologico o rivascolarizzazione).

Alcuni pazienti, specie se anziani, anche se trattati con dosi basse di nitroglicerina, possono manifestare ipotensione, particolarmente in posizione eretta; i pazienti devono essere avvertiti di evitare bruschi cambiamenti di posizione all'inizio del trattamento. Nitroglicerina Teva deve quindi essere usato con cautela in pazienti che possono avere una perdita di liquidi in seguito a terapia con diuretici e in pazienti con bassa pressione sistolica (per es. al di sotto dei 90 mmHg).

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

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

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, Nitroglicerina Teva 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

I nitrati possono peggiorare l'angina causata da miocardiopatia ipertrofica.

Aumento degli episodi di angina

È 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.

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

Il trattamento combinato di nitrati (indipendentemente dal tipo di nitrato e dalla via di somministrazione) e sildenafil o con altri inibitori della 5-PDE può indurre una diminuzione improvvisa e grave della pressione sanguigna, che può provocare a sua volta lipotimia, sincope o un attacco coronarico acuto (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.5).

L'applicazione locale, specie se prolungata, del cerotto può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso occorre interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.

Durante il trattamento, l'assunzione di bevande alcoliche deve essere evitata o ridotta al minimo.

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.

Nitroglicerina Teva contiene glicole propilenico che può causare irritazione cutanea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni che determinano controindicazione all'uso concomitante

Inibitori della 5-PDE come il sildenafil o altri vasodilatatori:

rischio di grave ipotensione (effetto sinergico); ciò può comportare un aumento dell'ischemia miocardica ed indurre, in particolare, un episodio coronarico acuto (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.4).

L'uso di Nitroglicerina Teva 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

Un trattamento concomitante con, calcio antagonisti, ACE inibitori, beta-bloccanti, neurolettici, diuretici, antiipertensivi, antidepressivi triciclici e con i tranquillanti maggiori, nonché il consumo di alcool, possono potenziare gli effetti ipotensivi di Nitroglicerina Teva.

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

I farmaci antinfiammatori non steroidei (per esempio indometacina), ad eccezione dell'acido acetil salicilico, possono diminuire la risposta terapeutica a Nitroglicerina Teva.

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

La somministrazione contemporanea di Nitroglicerina Teva 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.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nitroglicerina Teva, 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.

Non sono disponibili sufficienti informazioni sull'uso della nitroglicerina nelle donne in gravidanza.

Gli studi condotti sugli animali sono insufficienti a stabilire gli effetti sulla gravidanza e-o sullo sviluppo fetale/embrionale e-o sul parto e-o sullo sviluppo postnatale.

Non sono noti possibili rischi per le pazienti. Di conseguenza, fatta eccezione per situazioni particolari, non si raccomanda l'uso della nitroglicerina durante la gravidanza.

Se durante l'uso regolare di Nitroglicerina Teva 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.

Durante il trattamento, l'allattamento non è perciò raccomandato.

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

Fertilità

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

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

Nitroglicerina Teva altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Nitroglicerina Teva, specialmente all'inizio del trattamento o dopo variazioni della dose e specialmente sotto l'effetto concomitante dell'alcol, può compromettere la capacità di reazione, nonché causare raramente ipotensione ortostatica, nausea 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

La frequenza di comparsa di effetti indesiderati è definita come segue: 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 ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Durante la somministrazione di Nitroglicerina Teva si possono osservare i seguenti effetti indesiderati:

Patologie del sistema nervoso:

Molto comune: cefalea¹.

Comune: stato confusionale, capogiro, sonnolenza.

Non nota: sincope.

Patologie cardiache:

Comune: tachicardia².

Non comune: aumento dei sintomi dell'angina pectoris.

Patologie vascolari:

Comune: ipotensione ortostatica.

Non comune: collasso (talvolta accompagnato da bradiaritmia e sincope), tachicardia², palpitazioni, vampate di calore².

Patologie gastrointestinali:

Molto comune: nausea, vomito.

Molto raro: dispepsia.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: irritazione leggera e transitoria in sede di applicazione.

Non comune: dermatite allergica (per es. eruzione cutanea, eritema, prurito o bruciore nel sito di applicazione, arrossamenti), dermatite da contatto.

Non nota: dermatite esfoliativa.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia.

Esami diagnostici

Raro: frequenza cardiaca aumentata.

¹ All'inizio del trattamento può manifestarsi cefalea che, di norma, scompare dopo qualche giorno e che può essere controllata con la somministrazione di blandi analgesici.

Gli effetti sfavorevoli possono verificarsi con maggior frequenza in casi di sovradosaggio o ipersensibilità del paziente. 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.

A volte è stata rilevata la comparsa di lieve senso di prurito e bruciore ed arrossamento cutaneo in sede di applicazione del cerotto, manifestazioni scomparse spontaneamente in seguito alla sua asportazione. 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.

Gravi risposte ipotensive sono state riportate per i nitrati organici ed includono nausea, vomito, agitazione, pallore ed eccessiva iperidrosi.

Durante il trattamento con Nitroglicerina Teva può verificarsi una ipossiemia temporanea, a causa della redistribuzione relativa del flusso sanguigno in aree alveolari ipoventilate. Questo può portare a ipossia miocardica, in particolare in pazienti con coronaropatia.

Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post-marketing con Nitroglicerina Teva 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 degli effetti indesiderati

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.

4.9 Sovradosaggio

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

Sintomi

Dosi elevate di nitroglicerina possono indurre:

- caduta della pressione ≤ 90 mmHg;
- collasso;
- sincope;
- pallore;
- iperidrosi;
- polso anormale;
- tachicardia;
- stato confusionale in posizione eretta;
- cefalea;
- cianosi;
- coma;
- convulsioni;
- astenia;
- capogiro;
- nausea;
- vomito;
- diarrea;
- in pazienti trattati con altri nitrati organici è stata riportata metaemoglobinemia. Durante la biotrasformazione di nitroglicerina vengono rilasciati ioni nitrito, che possono indurre metaemoglobinemia e cianosi con conseguente tachipnea, ansia, perdita di coscienza e arresto cardiaco. Non si può escludere che questa reazione avversa sia causata da un sovradosaggio di nitroglicerina;
- a dosi molto alte può aumentare la pressione intracranica. Questo può portare a sintomi cerebrali.

Trattamento

Procedura generale

- sospendere o ridurre la somministrazione del farmaco a seconda della gravità dei sintomi. L'effetto dei nitrati di Nitroglicerina Teva può essere rapidamente interrotto semplicemente rimuovendo il cerotto. Un lavaggio energico della zona di applicazione del cerotto può ridurre più velocemente l'assorbimento dopo la rimozione.

L'ipotensione o un collasso possono essere trattati tenendo il paziente in posizione orizzontale, con la testa abbassata e innalzando le gambe del paziente oppure, ove necessario, tramite bende che le comprimono.

Inoltre le procedure generali in caso di ipotensione correlata ai nitrati prevedono:

- somministrare ossigeno;
- espandere il volume plasmatico;

- trattamento specifico per lo shock (ammissione del paziente in unità di terapia intensiva).

Procedura speciale

- aumentare la pressione sanguigna se è molto bassa;
- somministrazione aggiuntiva di un vasocostrittore (l'adrenalina e sostanze analoghe sono inefficaci sull'ipotensione marcata dovuta a sovradosaggio);
- trattamento della metaemoglobinemia;
- terapia riduttiva di scelta con vitamina C, blu di metilene o blu di toluidina;
- somministrazione di ossigeno (se necessario);
- iniziare la ventilazione artificiale;
- emodialisi (se necessaria);
- misure di rianimazione, in caso di segni di arresto respiratorio e circolatorio.

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

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache, codice ATC C01DA02.

La nitroglicerina, 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. 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 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 nitroglicerina è rapidamente idrolizzata dagli enzimi del fegato, che rappresentano uno dei fattori principali per la biodisponibilità. La concentrazione plasmatica massima di nitroglicerina 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 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 (5 mg, 10 mg e 15 mg).

La biodisponibilità sistemica della nitroglicerina 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.

5.3 Dati di preclinici di sicurezza

La nitroglicerina 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 sensibilizzante 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 dell'acido acrilico (Durotak 87 - 2852), sorbitano oleato, glicole propilenico, polietilene a bassa densità, poliestere.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ciascun cerotto è sigillato in una bustina costituita da carta/alluminio/polietilene/copolimero polietilene-acido metacrilico.

Il lato adesivo del cerotto è ricoperto da un foglio protettivo che deve essere rimosso prima dell'uso. Confezioni da 15 cerotti.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

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

Nitroglicerina Teva 5 mg/24 ore cerotti transdermici	A.I.C. n. 041305018
Nitroglicerina Teva 10 mg/24 ore cerotti transdermici	A.I.C. n. 041305020
Nitroglicerina Teva 15 mg/24 ore cerotti transdermici	A.I.C. n. 041305032

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01 Marzo 2012

Data del rinnovo più recente: 26 Ottobre 2017

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco