

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**DENOMINAZIONE**

NITROGLICERINA Bioindustria L.I.M. 5 mg/1,5 ml concentrato per soluzione per infusione

C01DA02 Nitroglicerina

Medicinale Equivalente

**COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una fiala contiene:

Principio attivo: Nitroglicerina 5 mg.

Eccipienti: Etanolo – Glicole propilenico.

**FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONE**

Concentrato per soluzione per infusione. 10 fiale da 1.5 ml.

**CATEGORIA FARMACEUTICA**

Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache.

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

Bioindustria L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via de Ambrosiis, 2 – Novi Ligure (AL).

**PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE**

Bioindustria L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via de Ambrosiis, 2 – Novi Ligure (AL).

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Angina instabile, angina variante, angina di Prinzmetal. Insufficienza ventricolare sinistra acuta susseguente o meno ad infarto miocardio acuto in particolare con elevata pressione di riempimento e con portata-minuto ridotta.

Edema polmonare acuto e pre-edema polmonare. Crisi ipertensiva.

## **CONTROINDICAZIONI**

Il medicinale non deve essere somministrato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità nota verso la nitroglicerina.
- Glaucoma ad angolo chiuso.
- Insufficienza circolatoria acuta (shock cardiogeno, collasso cardio-circolatorio).
- Ipotensione arteriosa sistemica (pressione sistolica inferiore a 100 mmHg, pressione diastolica inferiore a 60 mmHg).
- Infarto miocardico acuto con bassa pressione di riempimento, eccetto che nei reparti di terapia intensiva sotto monitoraggio emodinamico continuo.
- Stati ipovolemici gravi
- Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. Avvertenze speciali).

## **PRECAUZIONI PER L'USO**

Il prodotto va usato con estrema cautela in pazienti con traumi cranici e con emorragia cerebrale.

E' necessario un controllo continuo della pressione sistolica e diastolica, della frequenza cardiaca, del volume plasmatico, della pressione arteriosa polmonare sistolica (cateterismo cardiaco destro nei pazienti con insufficienza cardiaca acuta e con infarto miocardio a bassa pressione di riempimento), pressione di riempimento ventricolare sinistra, portata-minuto e EEG.

## **INTERAZIONI**

L'etanolo può esaltare la risposta della nitroglicerina; i vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici aumentano l'effetto ipotensivo. La dilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla somministrazione di indometacina.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

La soluzione di nitroglicerina per infusione non deve venire in contatto con tubi di PVC dove, in dipendenza della velocità di scorrimento, si devono considerare notevoli perdite di sostanza attiva che possono arrivare fino all'80%. Dati riportati in letteratura dimostrano che, usando tubicini di materiali quali, per esempio, polietilene, si verificano perdite ridotte di nitroglicerina dalla soluzione. In ogni caso, per ottenere l'effetto clinico desiderato, verificare sempre la compatibilità del materiale del deflussore nei confronti della nitroglicerina.

**Uso in caso di gravidanza e durante l'allattamento.** Durante i primi tre mesi di gravidanza e durante l'allattamento, il farmaco va somministrato solo nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

**Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchine.** Poiché alcuni effetti secondari (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini) possono attenuare le capacità di reazione, soprattutto all'inizio della terapia, si consiglia prudenza nella guida e nella manovra di macchine.

**TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

**DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

La posologia va stabilita secondo le necessità individuali del singolo paziente e secondo la risposta dei parametri da monitorare. Secondo l'esperienza riportata, il dosaggio è compreso tra 0,5-6 mg/ora di nitroglicerina per infusione endovenosa continua.

Questi dosaggi raramente richiedono di essere superati, arrivando fino a 6 mg/ora. La soluzione per infusione viene preparata diluendo opportunamente la nitroglicerina secondo la tabella sotto riportata ed infusa con dispositivo automatico oppure goccia a goccia secondo le indicazioni della tabella di infusione (1 ml corrisponde a circa 20 gocce di una normale infusione).

**Tabella di diluizione**

| <b>Numero fiale<br/>(quantità principio attivo)</b>        | <b>1<br/>(5 mg)</b> | <b>2<br/>(10 mg)</b> |
|--|---------------------|----------------------|
| <b>Soluzione-Fiale</b>                                     | <b>1,5 ml</b>       | <b>3 ml</b>          |
| <b>Soluzione diluente (ml)</b>                             | 250                 | 500                  |
| <b>Volume finale della soluzione<br/>pronta (ml)</b>       | 251,5               | 503                  |
| <b>Concentrazione finale di<br/>nitroglicerina (mg/ml)</b> | 0,02                |                      |

**Tabella di infusione**

| <b>Quantità desiderata di NTG per ora</b> | <b>N. gocce al minuto</b> |
|---|---------------------------|
| 0.50 mg                                   | 6-7                       |
| 0.75 mg                                   | 10                        |
| 1.00 mg                                   | 13-14                     |
| 1.25 mg                                   | 17                        |
| 1.50 mg                                   | 20-21                     |
| 2.00 mg                                   | 26-27                     |
| 2.50 mg                                   | 34                        |
| 3.00 mg                                   | 41                        |
| 3.50 mg                                   | 47-48                     |
| 4.00 mg                                   | 53                        |
| 4.50 mg                                   | 59-60                     |
| 5.00 mg                                   | 68                        |
| 5.50 mg                                   | 74-75                     |
| 6.00 mg                                   | 82                        |

La soluzione è compatibile con le soluzioni per infusione usate in clinica come, per esempio, soluzione fisiologica, soluzione glucosata 4-30%, soluzione di Ringer, soluzione contenente proteine. Non sono conosciute fino ad ora incompatibilità con altre soluzioni per infusione. La diluizione di nitroglicerina va effettuata solo in contenitori per fleboclisi di vetro.

### **SOVRADOSAGGIO**

Un sovradosaggio accidentale di nitroglicerina può causare ipotensione grave e tachicardia riflessa che possono essere trattate diminuendo o sospendendo temporaneamente l'infusione fino a quando la condizione del paziente si è stabilizzata ed adottando le opportune misure di supporto. Poiché la durata degli effetti emodinamici conseguenti la somministrazione di nitroglicerina è abbastanza breve, non si richiedono solitamente misure correttive addizionali.

Tuttavia, se viene indicata una ulteriore terapia, dovrebbe essere considerata la somministrazione endovenosa, ad esempio, di sostituti del plasma e/o di agonisti alfa-adrenergici.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Una cefalea, anche grave e persistente causata da vasodilatazione cerebrale, può insorgere immediatamente dopo la somministrazione di nitroglicerina.

Vertigine, confusione, debolezza, aumento della frequenza cardiaca ed altre manifestazioni di ipotensione, come nausea, vomito, diaforesi, pallore e lipotimia sono legati in genere ad un sovradosaggio del farmaco.

Solo raramente la nitroglicerina può invece indurre bradicardia e segni di ipervagotonia.

Inoltre, in pazienti in terapia con nitrati, è possibile l'insorgere di arrossamento cutaneo e dermatite esfoliativa.

Sono stati segnalati rari casi di metaemoglobinemia rapidamente reversibile riducendo la velocità di infusione e somministrando blu di metilene.

Gli effetti indesiderati come vampate, cefalea e ipotensione posturale possono costituire un limite alla terapia, specialmente nelle fasi iniziali o quando l'angina è grave o quando i pazienti sono ipersensibili agli effetti dei nitrati. La cefalea in genere scompare durante il trattamento.

Gli eventi avversi riportati sono elencati di seguito, per classe di apparato.

- Disturbi del sangue e del sistema linfatico:  
Rari: metaemoglobinemia
- Disturbi del sistema nervoso: vertigini, cefalea
- Disturbi dell'occhio: visione confusa
- Disturbi cardiaci: tachicardia, palpitazioni, bradicardia paradossa, sincope
- Disturbi vascolari: ipotensione posturale
- Disturbi gastrointestinali: nausea, disturbi digestivi
- Disturbi cutanei e sottocutanei: rash
- Disturbi generali ed alterazioni del sito di somministrazione
- Disturbi generali: vampate di calore con eritema, debolezza, sudorazioni
- Molto rari: cianosi
- Alterazione del sito di somministrazione
- Bruciore, eritema

La metaemoglobinemia è stata associata a trattamenti prolungati o con dosaggi elevati.

*Il rispetto delle istruzioni riportate nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

## **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione. Tale data si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**Attenzione:** non assumere il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AIFA**

Agosto 2011

Agenzia Italiana del Farmaco

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**DENOMINAZIONE**

NITROGLICERINA BIOINDUSTRIA LIM 50 mg/50 ml concentrato per soluzione per infusione

C01DA02 nitroglicerina

Medicinale equivalente

**COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Un flacone contiene:

Principio attivo: Nitroglicerina 50 mg.

Eccipienti: Glucosio - Glicole propilenico – Acqua per preparazioni iniettabili.

**FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONE**

Concentrato per soluzione per infusione. 1 flacone da 50 ml.

**CATEGORIA FARMACEUTICA**

Vasodilatatore usato nelle malattie cardiovascolari.

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

Bioindustria L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via de Ambrosiis, 2 – Novi Ligure (AL).

**PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE**

Bioindustria L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via de Ambrosiis, 2 – Novi Ligure (AL).

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Angina instabile, angina variante, angina di Prinzmetal. Insufficienza ventricolare sinistra acuta susseguente o meno ad infarto miocardico acuto in particolare con elevata pressione di riempimento e con portata-minuto ridotta.

Edema polmonare acuto e pre-edema polmonare. Crisi ipertensiva.

**CONTROINDICAZIONI**

Il medicinale non deve essere somministrato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità nota verso la nitroglicerina.
- Glaucoma ad angolo chiuso.
- Insufficienza circolatoria acuta (shock cardiogeno, collasso cardio-circolatorio).
- Ipotensione arteriosa sistemica (pressione sistolica inferiore a 100 mmHg, pressione diastolica inferiore a 60 mmHg).
- Infarto miocardico acuto con bassa pressione di riempimento, eccetto che nei reparti di terapia intensiva sotto monitoraggio emodinamico continuo.
- Stati ipovolemici gravi
- Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. Avvertenze speciali).

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

Il prodotto va usato con estrema cautela in pazienti con traumi cranici e con emorragia cerebrale. E' necessario un controllo continuo della pressione sistolica e diastolica, della frequenza cardiaca, del volume plasmatico, della pressione arteriosa polmonare sistolica (cateterismo cardiaco destro nei pazienti con insufficienza cardiaca acuta e con infarto miocardico a bassa pressione di riempimento), pressione di riempimento ventricolare sinistra, portata-minuto e EEG.

### **INTERAZIONI**

L'etanolo può esaltare la risposta della nitroglicerina; i vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici aumentano l'effetto ipotensivo. La dilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla somministrazione di indometacina.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

La soluzione di nitroglicerina per infusione non deve venire in contatto con tubi di PVC dove, in dipendenza della velocità di scorrimento, si devono considerare notevoli perdite di sostanza attiva che possono arrivare fino all'80%. Dati riportati in letteratura dimostrano che, usando tubicini di materiali quali, per esempio, polietilene, si verificano perdite ridotte di nitroglicerina dalla soluzione. In ogni caso, per ottenere l'effetto clinico desiderato, verificare sempre la compatibilità del materiale del deflussore nei confronti della nitroglicerina.

**Uso in caso di gravidanza e durante l'allattamento.** Durante i primi tre mesi di gravidanza e durante l'allattamento, il farmaco va somministrato solo nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

**Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchine.** Poiché alcuni effetti secondari (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini) possono attenuare le capacità di reazione, soprattutto all'inizio della terapia, si consiglia prudenza nella guida e nella manovra di macchine.

**TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

**DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

La posologia va stabilita secondo le necessità individuali del singolo paziente e secondo la risposta dei parametri da monitorare. Secondo l'esperienza riportata, il dosaggio è compreso tra 0,5-6 mg/ora di nitroglicerina per infusione endovenosa continua.

Questi dosaggi raramente richiedono di essere superati, arrivando fino a 6 mg/ora. La soluzione per infusione viene preparata diluendo opportunamente la nitroglicerina secondo la tabella sottoriportata ed infusa con dispositivo automatico oppure goccia a goccia secondo le indicazioni della tabella di infusione (1 ml corrisponde a circa 20 gocce di una normale infusione).

**Tabella di diluizione**

| <b>Numero flaconi<br/>(quantità principio attivo)</b>          |            | <b>1<br/>(50 mg)</b> | <b>2<br/>(100 mg)</b> | <b>3<br/>(150 mg)</b> |
|--|------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Soluzione-Flaconi</b>                                       |            | <b>50 ml</b>         | <b>100 ml</b>         | <b>150 ml</b>         |
| <b>Soluzione diluente<br/>necessaria in ml</b>                 | Diluizione | 1:10                 | 500                   | 1000                  |
|  | e          | 1:20                 | 1000                  | 2000                  |
|  |            | 1:40                 | 2000                  | 4000                  |
| <b>Volume finale della<br/>soluzione pronta (ml)</b>           | Diluizione | 1:10                 | 550                   | 1100                  |
|  | e          | 1:20                 | 1050                  | 2100                  |
|  |            | 1:40                 | 2050                  | 4100                  |
| <b>Concentrazione<br/>finale di<br/>nitroglicerina (mg/ml)</b> | Diluizione | 1:10                 | 0,09                  |                       |
|  |            | 1:20                 | 0,05                  |                       |
|  |            | 1:40                 | 0,02                  |                       |

**Tabella di infusione**

| Quantità<br>desiderata di<br>NTG per ora | Diluizione            |         |        |         |        |         |
|--|-----------------------|---------|--------|---------|--------|---------|
|  | 1:10                  |         | 1:20   |         | 1:40   |         |
|  | Velocità di infusione |         |        |         |        |         |
|  | ml/h                  | gtt/min | ml/h   | gtt/min | ml/h   | gtt/min |
| 0.50 mg                                  | 5.50                  | 2       | 10.50  | 3-4     | 20.50  | 6-7     |
| 0.75 mg                                  | 8.25                  | 3       | 15.75  | 5       | 30.75  | 10      |
| 1.00 mg                                  | 11.00                 | 3-4     | 21.00  | 7       | 41.00  | 13-14   |
| 1.25 mg                                  | 13.75                 | 4-5     | 26.25  | 8-9     | 51.25  | 17      |
| 1.50 mg                                  | 16.50                 | 5-6     | 31.50  | 10-11   | 61.50  | 20-21   |
| 2.00 mg                                  | 22.00                 | 6-7     | 42.00  | 14      | 82.00  | 26-27   |
| 2.50 mg                                  | 27.50                 | 9       | 52.50  | 17      | 102.50 | 34      |
| 3.00 mg                                  | 33.00                 | 11      | 63.00  | 21      | 123.00 | 41      |
| 3.50 mg                                  | 38.50                 | 13      | 73.50  | 24-25   | 143.50 | 47-48   |
| 4.00 mg                                  | 44.00                 | 12-13   | 84.00  | 28      | 164.00 | 53      |
| 4.50 mg                                  | 49.50                 | 14-15   | 94.50  | 31-32   | 184.50 | 59-60   |
| 5.00 mg                                  | 55.00                 | 18      | 105.00 | 35      | 205.00 | 68      |
| 5.50 mg                                  | 60.50                 | 20      | 115.50 | 38-39   | 225.50 | 74-75   |
| 6.00 mg                                  | 66.00                 | 22      | 126.00 | 42      | 246.00 | 82      |

La soluzione è compatibile con le soluzioni per infusione usate in clinica come, per esempio, soluzione fisiologica, soluzione glucosata 4-30%, soluzione di Ringer, soluzione contenente proteine. Non sono conosciute fino ad ora incompatibilità con altre soluzioni per infusione. La diluizione va effettuata solo in contenitori per fleboclisi di vetro utilizzando deflussori in polietilene.

La soluzione di nitroglicerina per infusione non deve venire in contatto con tubi di PVC dove, in dipendenza della velocità di scorrimento, si devono considerare notevoli perdite di sostanza attiva che possono arrivare all'80%.

Dati riportati in letteratura dimostrano che, usando tubicini di materiali quali, per esempio, polietilene, si verificano perdite ridotte di nitroglicerina dalla soluzione. In ogni caso, per ottenere l'effetto clinico desiderato, verificare sempre la compatibilità del materiale del deflussore nei confronti della nitroglicerina.

## **SOVRADOSAGGIO**

Un sovradosaggio accidentale di nitroglicerina può causare ipotensione grave e tachicardia riflessa che possono essere trattate diminuendo o sospendendo temporaneamente l'infusione fino a quando la condizione del paziente si è stabilizzata ed adottando le opportune misure di supporto. Poiché la durata degli effetti emodinamici conseguenti la somministrazione di nitroglicerina è abbastanza breve, non si richiedono solitamente misure correttive addizionali.

Tuttavia, se viene indicata una ulteriore terapia, dovrebbe essere considerata la somministrazione endovenosa, ad esempio, di sostituti del plasma e/o di agonisti alfa-adrenergici.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

Una cefalea, anche grave e persistente causata da vasodilatazione cerebrale, può insorgere immediatamente dopo la somministrazione di nitroglicerina.

Vertigine, confusione, debolezza, aumento della frequenza cardiaca ed altre manifestazioni di ipotensione, come nausea, vomito, diaforesi, pallore e lipotimia sono legati in genere ad un sovradosaggio del farmaco. Solo raramente la nitroglicerina può invece indurre bradicardia e segni di ipervagotonia.

Inoltre, in pazienti in terapia con nitrati, è possibile l'insorgere di arrossamento cutaneo e dermatite esfoliativa.

Sono stati segnalati rari casi di metaemoglobinemia rapidamente reversibile riducendo la velocità di infusione e somministrando blu di metilene.

Gli effetti indesiderati come vampate, cefalea e ipotensione posturale possono costituire un limite alla terapia, specialmente nelle fasi iniziali o quando l'angina è grave o quando i pazienti sono ipersensibili agli effetti dei nitrati. La cefalea in genere scompare durante il trattamento.

Gli eventi avversi riportati sono elencati di seguito, per classe di apparato.

- Disturbi del sangue e del sistema linfatico:  
Rari: metaemoglobinemia
- Disturbi del sistema nervoso: vertigini, cefalea
- Disturbi dell'occhio: visione confusa
- Disturbi cardiaci: tachicardia, palpitazioni, bradicardia paradossa, sincope
- Disturbi vascolari: ipotensione posturale
- Disturbi gastrointestinali: nausea, disturbi digestivi

- Disturbi cutanei e sottocutanei: rash
- Disturbi generali ed alterazioni del sito di somministrazione:  
Disturbi generali: vampate di calore con eritema, debolezza, sudorazioni  
Molto rari: cianosi  
Alterazione del sito di somministrazione  
Bruciore, eritema

La metaemoglobinemia è stata associata a trattamenti prolungati o con dosaggi elevati.

*Il rispetto delle istruzioni riportate nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione. Tale data si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

**Attenzione:** non somministrare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

### **REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AIFA**

Agosto 2011