

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

**1. DENOMINAZIONE**

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

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una fiala contiene:

Principio attivo: Nitroglicerina 5 mg.

Per gli eccipienti v. par. 6.1

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Concentrato per soluzione per infusione.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE**

**4.1 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.

**4.2 Posologia e modo 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).

NITRO2012/00

**Tabella di diluizione**

<b>Numero fiale (quantità principio attivo)</b>	<b>1 (5 mg)</b>	<b>2 (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 pronta (ml)</b>	251,5	503
<b>Concentrazione finale di 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

#### **4.3 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).

#### **4.4 Avvertenze speciali e 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. 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.

#### **4.5 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.

#### **4.6 Gravidanza e 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.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Poiché alcuni effetti secondari (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini) possono attenuare la capacità di reazione, soprattutto all'inizio della terapia, si consiglia prudenza nella guida e nella manovra di macchine.

#### **4.8 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.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Un sovradosaggio accidentale di Nitroglicerina iniettabile può dar luogo ad una ipotensione severa e tachicardia riflessa che possono essere trattate diminuendo o

NITRO2012/00

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 aggiuntive.

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.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

C01DA02 Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache.

La nitroglicerina è dotata di attività miolitica vasale con effetto vasodilatatore diretto sistemico, particolarmente efficace a livello venoso. La vasodilatazione delle grosse vene afferenti al cuore determina una riduzione dell'elevata pressione di riempimento e del volume telediastolico del ventricolo sinistro (riduzione del pre-carico) e dello stress di parete, mentre la vasodilatazione arteriosa causa una diminuzione del post-carico.

La riduzione del consumo di ossigeno che risulta dal complesso degli eventi farmacodinamici descritti è accompagnata dal miglioramento della perfusione miocardica che risulta dall'azione antispastica sui rami epicardici coronarici e dalla redistribuzione del flusso a favore degli strati subepicardici del muscolo cardiaco.

Questi effetti farmacodinamici sono alla base dell'attività terapeutica della nitroglicerina nel trattamento dell'angina pectoris instabile, dell'angina variante, dell'angina di Prinzmetal, dell'insufficienza ventricolare acuta, conseguente o meno all'infarto miocardico acuto, e dell'edema polmonare acuto.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La nitroglicerina per infusione continua ha una emivita plasmatica piuttosto breve (intorno a 3', con un coefficiente di variazione del 62%) ed una clearance plasmatica apparentemente abbastanza elevata, ed è rapidamente metabolizzata in dinitrati e mononitrati. La notevole clearance dimostra inoltre l'esistenza di una metabolizzazione della nitroglicerina da parte di altri organi e non solo da parte del fegato. La nitroglicerina infusa si distribuisce rapidamente ai tessuti e soltanto l'1-1.3% della quantità totale presente nell'organismo viene riscontrata nello steady-state nel plasma.

### **5.3 Dati preclinici sulla sicurezza**

*Tossicità acuta:* la DL<sub>50</sub> e.v. nel topo = 15 mg/Kg; ratto = 22 mg/Kg; cane = 14 mg/Kg.

DL<sub>50</sub> i.p.: topo = 38 mg/Kg; ratto = 36 mg/Kg.

*Tossicità subacuta:* cane e.v. 30 giorni (1-3-9 mg/Kg) e ratto i.p. 30 giorni (3-6-12 mg/Kg): tossicità solo alla dose più elevata.

*Tossicità cronica:* cane i.p. 180 giorni (1-3-6 mg/Kg) e ratto i.p. 180 giorni (3-6-12 mg/Kg): tossicità solo alla dose più elevata.

*Tollerabilità:* nel cane e nel ratto a 30 e 180 giorni per le vie testate non sono segnalati danni a vene, tessuto perivenoso e peritoneo.

*Teratogenesi e fertilità:* nel ratto e nel coniglio i.p. a dosi di 3 e 6 mg/Kg, durante la gravidanza, non ha dato luogo ad effetti embriotossici o teratogeni; alla dose 9 mg/Kg si è avuto modico aumento del numero dei punti di assorbimento e riduzione del peso corporeo dei feti.

Nel ratto a dosi di 3 e 6 mg/Kg i.p. non si hanno effetti tossici su fertilità e funzione riproduttiva né modificazioni della vitalità peri- e post-natale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Etanolo; Glicole propilenico

### **6.2 Incompatibilità**

La nitroglicerina 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 in vetro.

La nitroglicerina tende rapidamente a migrare in molti materiali plastici. La diluizione di nitroglicerina iniettabile per ottenere la soluzione per infusione venosa va effettuata esclusivamente in contenitori per fleboclisi in vetro.

La nitroglicerina contenuta nella soluzione finale per infusione può venire assorbita dal PVC costituente i normali diffusori, in quantità pari al 40-80% del totale, con una velocità di assorbimento inversamente proporzionale alla velocità di infusione. per questo motivo si raccomanda di utilizzare tubicini di polietilene in cui si verificano perdite molto ridotte della nitroglicerina.

### **6.3 Validità**

5 anni.

NITRO2012/00

**6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna particolare precauzione.

**6.5 Natura e contenuto della confezione**

Fiale in vetro neutro da ml 1,5.

Astuccio contenente 10 fiale.

**6.6 Istruzioni per l'uso**

Il prodotto va sempre diluito prima dell'infusione venosa. Le diluizioni utilizzate, riportate al punto 4.2, vanno effettuate in contenitori per fleboclisi in vetro.

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

BIOINDUSTRIA L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via De Ambrosiis, 2 - 15067 Novi  
ligure (AL)

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

NITROGLICERINA Bioindustria L.I.M. 5 mg/1,5 ml concentrato per soluzione per infusione – 10  
fiale 1.5 ml

**AIC 035642026**

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

Luglio 2004 / Luglio 2009

**10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2011

NITRO2012/00

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

**1. DENOMINAZIONE**

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

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Un flacone contiene:

Principio attivo: Nitroglicerina 50 mg.

Per gli eccipienti v. par. 6.1

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Concentrato per soluzione per infusione.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE**

**4.1 Indicazioni terapeutiche**

Angina instabile, angina variante, angina di Prinzmetal. Insufficienza ventricolare sinistra acuta susseguente o meno a infarto miocardico acuto in particolare con elevata pressione di riempimento e con portata-minuto ridotta. Edema polmonare acuto e pre-edema polmonare. Crisi ipertensiva.

**4.2 Posologia e modo 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).

NITRO2012/00



**Tabella di diluizione**

Numero flaconi (quantità principio attivo)			1 (50 mg)	2 (100 mg)	3 (150 mg)
Soluzione-Flaconi			50 ml	100 ml	150 ml
Soluzione diluente necessaria in ml	Diluizion e	1:10	500	1000	1500
		1:20	1000	2000	3000
		1:40	2000	4000	6000
Volume finale della soluzione pronta (ml)	Diluizion e	1:10	550	1100	1650
		1:20	1050	2100	3150
		1:40	2050	4100	6150
Concentrazione finale di nitroglicerina (mg/ml)	Diluizion e	1:10	0,09		
		1:20	0,05		
		1:40	0,02		

**Tabella di infusione**

Quantità desiderata di 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

### **4.3 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. par. 4.6).

### **4.4 Avvertenze speciali e 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.

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.

### **4.5 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.

#### **4.6 Uso in 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.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Poiché alcuni effetti secondari (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini) possono attenuare la capacità di reazione, soprattutto all'inizio della terapia, si consiglia prudenza nella guida e nella manovra di macchine.

#### **4.8 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:

NITRO2012/00

Disturbi generali: vampate di calore con eritema, debolezza, sudorazioni

Molto rari: cianosi

Alterazione del sito di somministrazione

Brucciore, eritema

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

#### **4.9 Sovradosaggio**

Un sovradosaggio accidentale di Nitroglicerina iniettabile può dar luogo ad una ipotensione severa 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.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

C01DA02 Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache.

La nitroglicerina è dotata di attività miolitica vasale con effetto vasodilatatore diretto sistemico, particolarmente efficace a livello venoso. La vasodilatazione delle grosse vene afferenti al cuore determina una riduzione dell'elevata pressione di riempimento e del volume telediastolico del ventricolo sinistro (riduzione del pre-carico) e dello stress di parete, mentre la vasodilatazione arteriosa causa una diminuzione del post-carico.

La riduzione del consumo di ossigeno che risulta dal complesso degli eventi farmacodinamici descritti è accompagnata dal miglioramento della perfusione miocardica che risulta dall'azione antispastica sui rami epicardici coronarici e dalla redistribuzione del flusso a favore degli strati subepicardici del muscolo cardiaco.

Questi effetti farmacodinamici sono alla base dell'attività terapeutica della nitroglicerina nel trattamento dell'angina pectoris instabile, dell'angina variante, dell'angina di Prinzmetal, dell'insufficienza ventricolare acuta, conseguente o meno all'infarto miocardico acuto, e dell'edema polmonare acuto.

NITRO2012/00

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La nitroglicerina per infusione continua ha una emivita plasmatica piuttosto breve (intorno a 3', con un coefficiente di variazione del 62%) ed una clearance plasmatica apparentemente abbastanza elevata, ed è rapidamente metabolizzata in dinitrati e mononitrati. La notevole clearance dimostra inoltre l'esistenza di una metabolizzazione della nitroglicerina da parte di altri organi e non solo da parte del fegato. La nitroglicerina infusa si distribuisce rapidamente ai tessuti e soltanto l'1-1.3% della quantità totale presente nell'organismo viene riscontrata nello steady-state nel plasma.

## **5.3 Dati preclinici sulla sicurezza**

*Tossicità acuta:* la DL<sub>50</sub> e.v. nel topo = 15 mg/Kg; ratto = 22 mg/Kg; cane = 14 mg/Kg. DL<sub>50</sub> i.p.: topo = 38 mg/Kg; ratto = 36 mg/Kg.

*Tossicità subacuta:* cane e.v. 30 giorni (1-3-9 mg/Kg) e ratto i.p. 30 giorni (3-6-12 mg/Kg): tossicità solo alla dose più elevata.

*Tossicità cronica:* cane i.p. 180 giorni (1-3-6 mg/Kg) e ratto i.p. 180 giorni (3-6-12 mg/Kg): tossicità solo alla dose più elevata.

*Tollerabilità:* nel cane e nel ratto a 30 e 180 giorni per le vie testate non sono segnalati danni a vene, tessuto perivenoso e peritoneo.

*Teratogenesi e fertilità:* nel ratto e nel coniglio i.p. a dosi di 3 e 6 mg/Kg, durante la gravidanza, non ha dato luogo ad effetti embriotossici o teratogeni; alla dose 9 mg/Kg si è avuto modico aumento del numero dei punti di assorbimento e riduzione del peso corporeo dei feti.

Nel ratto a dosi di 3 e 6 mg/Kg i.p. non si hanno effetti tossici su fertilità e funzione riproduttiva né modificazioni della vitalità peri- e post-natale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Glicole propilenico, Glucosio, Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

La nitroglicerina 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 in vetro.

La nitroglicerina tende rapidamente a migrare in molti materiali plastici. la diluizione di nitroglicerina iniettabile per ottenere la soluzione per infusione venosa va effettuata esclusivamente in contenitori per fleboclisi in vetro.

La nitroglicerina contenuta nella soluzione finale per infusione può venire assorbita dal PVC costituente i normali diffusori, in quantità pari al 40-80% del totale, con una velocità di assorbimento inversamente proporzionale alla velocità di infusione. per questo motivo si raccomanda di utilizzare tubicini di polietilene in cui si verificano perdite molto ridotte della nitroglicerina.

### **6.3 Validità**

2 anni a confezionamento integro.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna particolare.

### **6.5 Natura e contenuto dei contenitori e prezzo**

Flacone in vetro neutro da 50 ml con tappo di gomma clorobutilica e ghiera di alluminio.

Astuccio contenente 1 flacone.

### **6.6 Istruzioni per l'uso**

Il prodotto va sempre diluito prima dell'infusione venosa. Le diluizioni utilizzate, riportate al punto 4.2, vanno effettuate in contenitori per fleboclisi in vetro utilizzando deflussori in polietilene.

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

BIOINDUSTRIA L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali SpA. - Via de Ambrosiis, 2 – 15067 Novi Ligure (AL).

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

NITROGLICERINA BIOINDUSTRIA L.I.M. 50 mg/50 ml concentrato per soluzione per infusione – 1 flacone 50 ml

**AIC 035642014**

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE**

21 luglio 2004 / Luglio 2009

## **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2011

NITRO2012/00