

TRINITRINA comprese rivestite
NITROGLICERINA **0,3mg**

Composizione

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo: nitroglicerina 0,3 mg

Eccipienti: saccarosio, amido di mais, lattosio monoidrato, mannitolo, talco, cellulosa microcristallina, silice, titanio diossido, glucosio anidro, gomma arabica, amido di patata, magnesio carbonato, magnesio stearato, calcio stearato, gelatina, alcool polivinilico, vanillina, metile p-idrossibenzoato.

Forma farmaceutica e contenuto

Comprese rivestite. 2 blisters da 35 comprese.

Categoria farmacoterapeutica

Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache (C01DA02).

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

ACARPIA Serviços Farmaceuticos LDA
Rua dos Murcas, 88 – 9000 Funchal (Portogallo)

Rappresentante per l'Italia:

PHARMAFAR S.r.l.

Corso Vittorio Emanuele II, 82 – 10121 Torino

Produttore e controllore finale

A) KLEVA S.A. - 189, Parnithos Av. – 13675 Atene (Grecia)

B) GALENICA S.A. Km 3. On "Old National Highway" Chalkida, Athens - Glyfa, Chalkida
C.P. 32 34100 Chalkida (GREECE)

La specialità viene prodotta e controllata in A o in B rispettivamente, se sulla confezione, prima del numero di lotto, compare A oppure B.

Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'attacco acuto di angina pectoris.

Controindicazioni

- shock
- shock cardiogeno, a meno che sia mantenuta un'adeguata pressione diastolica aortica
- stato ipotensivo in corso di infarto miocardico acuto con bassa pressione di riempimento
- grave ipotensione (<90 mmHg di pressione sistolica)
- grave ipovolemia
- aumento della pressione intracranica, trauma cranico e emorragia cerebrale
- insufficienza miocardica dovuta ad ostruzione (per es. in presenza di stenosi aortica o mitrale o di pericardite costrittiva)
- cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva
- edema polmonare tossico
- grave anemia
- glaucoma ad angolo chiuso
- generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento e in età pediatrica
- in associazione con sildenafil (vedi paragrafo "Interazioni")
- ipersensibilità ai nitrati organici e/o ad uno degli eccipienti

Precauzioni per l'uso

L'efficacia della nitroglicerina assunta per via sublinguale in pazienti affetti da insufficienza cardiaca congestizia non è stata stabilita. Pertanto, in tali pazienti va effettuato un attento monitoraggio clinico o emodinamico per la possibilità di insorgenza di ipotensione e tachicardia.

Può verificarsi, dopo assunzione anche di piccole dosi di nitroglicerina, una ipotensione severa, specie ortostatica. Il farmaco, pertanto, deve essere usato con cautela nei pazienti con ipovolemia o preesistente ipotensione. L'ipotensione causata dalla nitroglicerina può essere accompagnata da bradicardia paradossa ed aumento del dolore anginoso.

La terapia con nitrati può aggravare l'angina in pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica. Usare con cautela nei pazienti con ipossiemia da anemia grave, poiché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta.

L'assunzione di Trinitrina compresse rivestite dovrebbe essere interrotta se compaiono disturbi della visione (visione sfocata), o secchezza delle fauci. Un dosaggio eccessivo di nitroglicerina può causare una cefalea severa.

Deve essere assunta solo la minima dose necessaria per alleviare l'attacco anginoso acuto. Un uso eccessivo di nitroglicerina può condurre all'insorgenza di intolleranza al farmaco.

Trinitrina compresse rivestite deve essere assunta per via sublinguale e non deglutita. La deglutizione delle compresse non è dannosa, ma annulla l'effetto terapeutico.

Trinitrina compresse rivestite contiene glucosio anidro, lattosio e saccarosio. I pazienti affetti da rare forme di malassorbimento di glucosio-galattosio, da rari disordini ereditari di intolleranza al galattosio o al fruttosio, da deficit di lattasi o sucrali isomaltasi non dovrebbero assumere il medicinale.

Interazioni

In pazienti che assumono farmaci antipertensivi, bloccanti β -adrenergici, fenotiazine e nitrati si possono osservare effetti additivi di tipo ipotensivo. Una ipotensione ortostatica marcata è stata notata quando vengono somministrati insieme farmaci calcio-bloccanti e nitrati organici, come la nitroglicerina.

L'uso concomitante di alcool e di nitrati può causare ipotensione.

Gli effetti vasodilatatori ed emodinamici della nitroglicerina possono essere aumentati dalla concomitante somministrazione di aspirina.

La vasodilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla concomitante somministrazione dell'anti-infiammatorio indometacina.

Gli antidepressivi triciclici (amitriptilina, desipramina, doxepina e altri) e i farmaci anticolinergici possono causare secchezza delle fauci e diminuita secrezione salivare. Ciò può rendere difficoltosa la dissoluzione della nitroglicerina sublinguale. Un aumento della salivazione con prodotti di saliva artificiale può risultare utile in tali casi.

La somministrazione orale di nitroglicerina diminuisce in maniera spiccata il metabolismo di primo passaggio dell'ergotamina e quindi aumenta la biodisponibilità orale di quest'ultima. L'ergotamina è nota per scatenare crisi anginose. Pertanto, i pazienti che assumono nitroglicerina sublinguale non dovrebbero assumere ergotamina e farmaci correlati, o venire monitorati attentamente per l'insorgere di sintomi di ergotismo se non è possibile evitare l'assunzione di derivati dell'ergot.

Il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e, pertanto, la sua co-somministrazione con nitrati organici, come la nitroglicerina, è controindicata (vedi paragrafo "Controindicazioni").

Una diminuzione dell'effetto terapeutico della nitroglicerina sublinguale si può osservare in pazienti che assumono nitrati a lunga durata d'azione.

Interazioni con i test di laboratorio

I nitrati possono interferire con il saggio colorimetrico di Zlatkis/Zak causando un falso risultato di diminuito colesterolo plasmatico.

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o recentemente si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Avvertenze speciali

Gravidanza ed allattamento

Non vi sono adeguati dati clinici ed epidemiologici circa l'impiego della nitroglicerina in gravidanza. Gli studi condotti sull'animale sono insufficienti a stabilire gli effetti della nitroglicerina sublinguale sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale e/o post-natale, e sul parto. Il rischio potenziale nell'uomo non è conosciuto.

Trinitrina compresse rivestite non dovrebbe essere usata in gravidanza, specialmente nei primi tre mesi, a meno che non sia strettamente necessario.

Non è noto se la nitroglicerina venga escreta nel latte materno. Dato che questa possibilità non può essere esclusa, si deve porre particolare cautela quando la nitroglicerina venga assunta da una paziente che allatta al seno.

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

Trinitrina compresse rivestite, a causa di alcuni effetti collaterali (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini), può avere una notevole influenza sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tali effetti indesiderati possono attenuare la capacità di reazione del soggetto.

In caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Dose, modo e tempo di somministrazione

Generalmente una compressa è sufficiente a risolvere la sintomatologia dolorosa o a prevenire la crisi d'angina. Se necessario una seconda compressa può essere assunta dopo qualche minuto.

Le compresse vanno frantumate con i denti e lasciate sciogliere sotto la lingua. La deglutizione delle compresse non è dannosa, ma annulla l'effetto terapeutico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Sovradosaggio

Segni e sintomi sono dovuti soprattutto alla marcata vasodilatazione e alla metaemoglobinemia. Le manifestazioni sono le seguenti: ipotensione e tachicardia riflessa, cute fredda e pallida, mal di testa, vertigini, confusione mentale, disturbi visivi, nausea e vomito con dolori addominali a carattere colico eventualmente associati a diarrea acquosa. Palpitazioni, sincope e collasso cardio-circolatorio.

Il trattamento dei sintomi dovuti all'ipotensione marcata e generalizzata richiedono il posizionamento del paziente intossicato in posizione di Trendelenburg (sdraiato e facendo movimenti passivi dell'estremità) con somministrazione dei fluidi per via endovenosa. Se necessario somministrare agonisti alfa-adrenergici (i.e. metossamina o fenilefrina). L'adrenalina e sostanze analoghe sono inefficaci sull'ipotensione marcata dovuta a sovradosaggio.

Trattamento della cianosi dovuta a metaemoglobinemia: a partire da un livello di 0,8 g/100 ml di metaemoglobina, il trattamento consisterà in una somministrazione endovenosa all'1% di blu di metilene (1-2 mg/kg). In casi meno gravi, la dose di 50 mg/kg dovrebbe essere somministrata per via orale. Si raccomanda il trattamento in un centro specializzato.

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva del medicinale avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Una cefalea, anche grave e persistente causata da vasodilatazione cerebrale, può insorgere immediatamente dopo l'assunzione di nitroglicerina.

Vertigine, confusione, debolezza, palpitazioni ed altre manifestazioni di ipotensione posturale possono essere avvertite occasionalmente ed in particolare in soggetti in posizione ortostatica immobile.

In soggetti particolarmente sensibili agli effetti ipotensivi dei nitrati, a dosi terapeutiche si possono manifestare nausea, vomito, diaforesi, pallore e lipotimia.

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.

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

Brucciore, eritema.

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

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Non usi il medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Data di revisione del foglio illustrativo: 06/2010

TRINITRINA
5mg/1,5ml concentrato per soluzione per infusione
NITROGLICERINA

Composizione

Una fiala da 1,5 ml contiene:

Principio attivo: Nitroglicerina 5 mg

Eccipienti: Alcool; Acqua per preparazioni iniettabili.

Forma farmaceutica e contenuto

Concentrato per soluzione per infusione.

Astuccio contenente 10 fiale da 5 mg/1,5 ml.

Categoria farmacoterapeutica

Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache (C01 DA02)

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

ACARPIA Serviços Farmaceuticos LDA - Rua dos Murcas, 88 - 9000 Funchal (Portogallo)

Rappresentante per l'Italia:

PHARMAFAR S.r.l.- Corso Vittorio Emanuele II, 82 – 10121 Torino

Produttore e controllore finale

FISIOPHARMA S.r.l. - Nucleo Industriale - 84020 Palomonte (SA)

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

- shock
- shock cardiogeno, a meno che sia mantenuta un'adeguata pressione diastolica aortica
- stato ipotensivo in corso di infarto miocardico acuto con bassa pressione di riempimento
- grave ipotensione (<90 mmHg di pressione sistolica)
- grave ipovolemia
- aumento della pressione intracranica, trauma cranico e emorragia cerebrale
- insufficienza miocardica dovuta ad ostruzione (per es. in presenza di stenosi aortica o mitrale o di pericardite costrittiva)
- cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva
- edema polmonare tossico
- grave anemia
- glaucoma ad angolo chiuso
- generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento e in età pediatrica
- in associazione con sildenafil (vedi paragrafo "Interazioni")
- ipersensibilità ai nitrati organici e/o ad uno degli eccipienti

Precauzioni per l'uso

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

Il trattamento con nitroglicerina per infusione endovenosa va effettuato esclusivamente in ambiente ospedaliero monitorando la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e lo stadio clinico del paziente. Nei pazienti gravi monitorare la pressione venosa centrale e/o la pressione polmonare e la portata cardiaca e mantenere il paziente sotto controllo elettrocardiografico.

Interazioni

L'etanolo può bloccare i processi metabolici con conseguente esaltazione dell'attività della nitroglicerina. I vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici possono potenziare l'effetto ipotensivo della nitroglicerina. La vasodilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla concomitante somministrazione di indometacina, probabilmente attraverso un meccanismo di inibizione delle prostaglandine. La somministrazione endovenosa di nitroglicerina riduce gli effetti trombolitici di alteplase e gli effetti anticoagulanti dell'eparina. Il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e, pertanto, la sua co-somministrazione con nitrati organici, come la nitroglicerina, è controindicata (vedi paragrafo "Controindicazioni").

Interazioni con i test di laboratorio

I nitrati possono interferire con il saggio colorimetrico di Zlatkis/Zak causando un falso risultato di diminuito colesterolo plasmatico.

Avvertenze speciali

Gravidanza ed allattamento

Non vi sono adeguati dati clinici ed epidemiologici circa l'impiego della nitroglicerina in gravidanza. Gli studi condotti sull'animale sono insufficienti a stabilire gli effetti della nitroglicerina sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale e/o post-natale, e sul parto. Il rischio potenziale nell'uomo non è conosciuto.

Trinitrina concentrato per soluzione per infusione endovenosa non dovrebbe essere usata in gravidanza, specialmente nei primi tre mesi, a meno che non sia strettamente necessario.

Non è noto se la nitroglicerina venga escreta nel latte materno. Dato che questa possibilità non può essere esclusa, si deve porre particolare cautela quando la nitroglicerina venga somministrata ad una paziente che allatta al seno.

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

Anche se è improbabile che un paziente che necessita di Trinitrina fiale guidi autoveicoli o impieghi macchinari, a causa di alcuni effetti collaterali (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini), può avere una notevole influenza sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tali effetti indesiderati possono attenuare la capacità di reazione del soggetto.

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 endovenosa 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

Numero fiale (quantità principio attivo)	1 (5 mg)	2 (10 mg)
Soluzione fiale	1.5 ml	3 ml
Soluzione diluente (ml)	250	500
Volume finale della soluzione pronta (ml)	251.5	503
Concentrazione finale di nitroglicerina (mg/ml) [Concentrazione a 20 gocce di una normale infusione]	0.02	

Tabella di infusione

Quantità desiderata di NTG per ora	N. gocce al minuto
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 nitroglicerina è compatibile con le soluzioni per infusione usate in clinica come, per esempio, soluzione salina isotonica, 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. La nitroglicerina tende rapidamente a migrare in molti materiali plastici. La diluizione di nitroglicerina iniettabile per ottenere la soluzione per infusione endovenosa 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.

Sovradosaggio

Segni e sintomi sono dovuti soprattutto alla marcata vasodilatazione ed alla metaemoglobinemia. Le manifestazioni sono le seguenti: ipotensione e tachicardia riflessa, cute fredda e pallida, mal di testa, vertigini, confusione mentale, disturbi visivi, nausea e vomito con dolori addominali a carattere colico eventualmente associati a diarrea acquosa. Palpitazioni, sincope e collasso cardiocircolatorio. Il trattamento dei sintomi dovuti all'ipotensione marcata e generalizzata richiedono un'immediata diminuzione della velocità di infusione ed il posizionamento del paziente intossicato in posizione di Trendelenburg (sdraiato e facendo movimenti passivi dell'estremità) con somministrazione dei fluidi per via endovenosa. Se necessario somministrare agonisti alfa-adrenergici (i.e. metossamina o fenilefrina). L'adrenalina e sostanze analoghe sono inefficaci sull'ipotensione marcata dovuta a sovradosaggio.

Trattamento della cianosi dovuta a metaemoglobinemia: a partire da un livello di 0,8 g/100 ml di metaemoglobina, il trattamento consisterà in una somministrazione endovenosa all'1% di blu di metilene (1-2 mg/kg). In casi meno gravi, la dose di 50 mg/kg dovrebbe essere somministrata per via orale. Si raccomanda il trattamento in un centro specializzato.

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

Brucciore, eritema

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

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Non usare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali inutilizzati. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Data di revisione del foglio illustrativo: 11/2011

TRINITRINA 50 mg/50 ml concentrato per soluzione per infusione
Nitroglicerina

Composizione

Un flacone da 50 ml contiene:

Principio attivo: Nitroglicerina 50 mg

Eccipienti: Glicole propilenico, Destrosio anidro, Acqua per preparazioni iniettabili.

Forma farmaceutica e contenuto

Concentrato per soluzione per infusione.

Astuccio contenente 5 flaconi da 50 mg/50 ml.

Categoria farmacoterapeutica

Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache (C01 DA02).

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

ACARPIA Serviços Farmaceuticos LDA - Rua dos Murcas, 88 - 9000 Funchal (Portogallo)

Rappresentante per l'Italia:

PHARMAFAR S.r.l.- Corso Vittorio Emanuele II, 82 – Torino

Produttore e controllore finale

- FISIOPHARMA S.r.l. - Nucleo Industriale - 84020 Palomonte (SA)
- KLEVA S.A. 189, Parnithos Avenue – 13671 Athens (Greece)

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

- shock
- shock cardiogeno, a meno che sia mantenuta un'adeguata pressione diastolica aortica
- stato ipotensivo in corso di infarto miocardico acuto con bassa pressione di riempimento
- grave ipotensione (<90 mmHg di pressione sistolica)
- grave ipovolemia
- aumento della pressione intracranica, trauma cranico e emorragia cerebrale
- insufficienza miocardica dovuta ad ostruzione (per es. in presenza di stenosi aortica o mitrale o di pericardite costrittiva)
- cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva
- edema polmonare tossico
- grave anemia
- glaucoma ad angolo chiuso
- generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento e in età pediatrica
- in associazione con sildenafil (vedi paragrafo "Interazioni")
- ipersensibilità ai nitrati organici e/o ad uno degli eccipienti

Precauzioni per l'uso

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

Il trattamento con nitroglicerina per infusione endovenosa va effettuato esclusivamente in ambiente ospedaliero monitorando la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e lo stadio clinico del paziente. Nei pazienti gravi monitorare la pressione venosa centrale e/o la pressione polmonare e la portata cardiaca e mantenere il paziente sotto controllo elettrocardiografico.

Interazioni

L'etanolo può bloccare i processi metabolici con conseguente esaltazione dell'attività della nitroglicerina. I vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici possono potenziare l'effetto ipotensivo

della nitroglicerina. La vasodilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla concomitante somministrazione di indometacina, probabilmente attraverso un meccanismo di inibizione della sintesi delle prostaglandine. La somministrazione endovenosa di nitroglicerina riduce gli effetti trombolitici di alteplase e gli effetti anticoagulanti dell'eparina. Il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e, pertanto, la sua co-somministrazione con nitrati organici, come la nitroglicerina, è controindicata (vedi paragrafo "Controindicazioni").

Interazioni con i test di laboratorio

I nitrati possono interferire con il saggio colorimetrico di Zlatkis/Zak causando un falso risultato di diminuito colesterolo plasmatico.

Avvertenze speciali

Gravidanza ed allattamento

Non vi sono adeguati dati clinici ed epidemiologici circa l'impiego della nitroglicerina in gravidanza. Gli studi condotti sull'animale sono insufficienti a stabilire gli effetti della nitroglicerina sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale e/o post-natale, e sul parto. Il rischio potenziale nell'uomo non è conosciuto.

Trinitrina concentrato per soluzione per infusione non dovrebbe essere usata in gravidanza, specialmente nei primi tre mesi, a meno che non sia strettamente necessario.

Non è noto se la nitroglicerina venga escreta nel latte materno. Dato che questa possibilità non può essere esclusa, si deve porre particolare cautela quando la nitroglicerina venga somministrata ad una paziente che allatta al seno.

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

Anche se è improbabile che un paziente che necessita di Trinitrina guidi autoveicoli o impieghi macchinari, a causa di alcuni effetti collaterali (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini), può avere una notevole influenza sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tali effetti indesiderati possono attenuare la capacità di reazione del soggetto.

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 endovenosa 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

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 (ml)	Diluizione 1:10	500	1000	1500
	Diluizione 1:20	1000	2000	3000
	Diluizione 1:40	2000	4000	6000
Volume finale della soluzione pronta (ml)	Diluizione 1:10	550	1100	1650
	Diluizione 1:20	1050	2100	3150
	Diluizione 1:40	2050	4100	6150
Concentrazione finale di Nitroglicerina (mg/ml)	Diluizione 1:10		0.09	
	Diluizione 1:20		0.05	
	Diluizione 1:40		0.02	

Tabella di infusione

Quantità desiderata di NTG per ora	1:10		Diluzione 1:20		1:40	
	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	103.00	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 nitroglicerina è compatibile con le soluzioni per infusione usate in clinica come, per esempio, soluzione salina isotonica, 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. La nitroglicerina tende rapidamente a migrare in molti materiali plastici. La diluizione di nitroglicerina iniettabile per ottenere la soluzione per infusione endovenosa 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.

Sovradosaggio

Segni e sintomi sono dovuti soprattutto alla marcata vasodilatazione ed alla metaemoglobinemia. Le manifestazioni sono le seguenti: ipotensione e tachicardia riflessa, cute fredda e pallida, mal di testa, vertigini, confusione mentale, disturbi visivi, nausea e vomito con dolori addominali a carattere colico eventualmente associati a diarrea acquosa. Palpitazioni, sincope e collasso cardio-circolatorio. Il trattamento dei sintomi dovuti all'ipotensione marcata e generalizzata richiedono un'immediata diminuzione della velocità di infusione ed il posizionamento del paziente intossicato in posizione di Trendelenburg (sdraiato e facendo movimenti passivi dell'estremità) con somministrazione dei fluidi per via endovenosa. Se necessario somministrare agonisti alfa-adrenergici (i.e. metossamina o fenilefrina). L'adrenalina e sostanze analoghe sono inefficaci sull'ipotensione marcata dovuta a sovradosaggio.

Trattamento della cianosi dovuta a metaemoglobinemia: a partire da un livello di 0,8 g/100 ml di metaemoglobina, il trattamento consisterà in una somministrazione endovenosa all'1% di blu di metilene (1-2 mg/kg). In casi meno gravi, la dose di 50 mg/kg dovrebbe essere somministrata per via orale. Si raccomanda il trattamento in un centro specializzato.

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

Brucciore, eritema

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

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non usare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali inutilizzati. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Revisione del foglio illustrativo da parte dell' Agenzia Italiana del Farmaco: 22.08.2013