RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotti Transdermici.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto da 8 cm^2 contiene 22,4 mg di nitroglicerina come principio attivo. La quantità media di nitroglicerina che viene rilasciata per cerotto è 0,2 mg/ora o 5 mg/24 ore.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.
NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico è un cerotto rettangolare translucido con angoli arrotondati, adeso a una pellicola protettiva ed inserito in una bustina di alluminio. Ogni cerotto è contrassegnato con la scritta "NITROCOR 5 mg/24 ore (8 cm^2)" in inchiostro bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento profilattico dell'angina pectoris da solo o in associazione con altra terapia anti-anginosa.
Trattamento profilattico delle flebiti e della soffusione extravenosa, in seguito a terapia parenterale venosa, quando si preveda una durata del trattamento di 2 o più giorni.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti compresi gli anziani:

Negli adulti e negli anziani il trattamento deve essere iniziato con un NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico. Nel caso sia necessaria una dose maggiore, il NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico può essere sostituito con il NITROCOR 10 mg/24 Cerotto Transdermico e, se necessario, con il NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico.
La dose giornaliera massima nei casi resistenti è di un NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico.

L'applicazione di NITROCOR può essere sia continua sia intermittente con un intervallo libero di 8-12 ore, di solito notturno, in ciascun periodo di 24 ore. L'insorgenza di tolleranza o l'attenuazione degli effetti terapeutici si verifica

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

comunemente con la somministrazione prolungata o frequente di tutti i nitrati a lunga durata d'azione. Prove recenti suggeriscono che una terapia intermittente con la nitroglicerina può ridurre l'incidenza della tolleranza. Prima dell'uso della terapia intermittente, i benefici clinici per i pazienti devono essere valutati rispetto ai rischi di angina nell'intervallo libero da cerotto. Nei pazienti considerati a rischio, deve essere implementata una concomitante terapia anti-anginosa (vedere "Precauzioni").

Si raccomanda di applicare il cerotto sulla parete laterale del torace. Il cerotto successivo deve essere applicato in una nuova area della pelle. Lasciare trascorrere diversi giorni prima di applicare un nuovo cerotto nella stessa area della pelle. Se si verificano attacchi acuti di angina pectoris, possono essere necessari nitrati ad azione rapida.

Flebiti e soffusione extravenosa: Un cerotto NITROCOR 5 deve essere applicato distalmente alla sede di incannulazione endovenosa al momento dell'incannulazione. Il cerotto deve essere rimosso dopo 3-4 giorni e un nuovo cerotto sostitutivo deve essere applicato su una area differente della pelle. Il trattamento con NITROCOR deve essere sospeso al termine della terapia endovenosa.

Uso negli anziani
Non sono disponibili informazioni specifiche sull'uso negli anziani; tuttavia non è provato che sia necessario cambiare la posologia in tali pazienti.

Pazienti pediatrici:
Non vi è una conoscenza sufficiente degli effetti della nitroglicerina nei bambini e pertanto non è possibile formulare raccomandazioni per il suo uso .

Modo di somministrazione
Solo per uso transdermico.

Il cerotto deve essere applicato sulla parete toracica laterale in una zona priva di peli. I cerotti vanno sostituiti applicandoli su una area nuova della cute, in modo da far trascorrere una settimana prima di applicare un nuovo cerotto sulla stessa area della cute.

Il cerotto non deve essere tagliato o strappato.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo ed ai correlati nitrati organici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg).

Insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite costrittiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica e cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardico.

Insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso.

Grave anemia

Grave ipovolemia.

La somministrazione contemporanea di NITROCOR e inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) come sildenafil è controindicata in quanto gli inibitori della PDE5 possono aumentare l'effetto vasodilatatore di NITROCOR, provocando grave ipotensione.

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).

Condizioni associate ad aumento della pressione endocranica.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Deve essere utilizzata la dose efficace più bassa. NITROCOR Cerotto Transdermico non è indicato per il trattamento di attacchi anginosi acuti, angina instabile e infarto del miocardio.

NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico deve essere usato con cautela sotto stretta sorveglianza medica e/o monitoraggio emodinamico nei pazienti con ridotta pressione di riempimento, ad es. recente infarto miocardico o insufficienza cardiaca (acuta). Deve essere evitata una riduzione della pressione arteriosa al di sotto di 90mm Hg (vedere anche paragrafo 4.3).
Come per altri farmaci a base di nitrati somministrati a lungo termine, qualora il paziente passi ad altro trattamento, la nitroglicerina va sospesa gradualmente e iniziato un nuovo trattamento in sovrapposizione.
L'interruzione del trattamento a lungo termine deve essere eseguita in modo graduale, in quanto dolore toracico e infarto miocardico sono stati associati ad una interruzione improvvisa di nitrati.
Se un attacco anginoso si verificasse durante il periodo di interruzione, è fondamentale una rivalutazione della malattia coronarica e deve essere presa in considerazione l'adozione di un nuovo trattamento (trattamento farmacologico o rivascolarizzazione).L'uso, specie se prolungato, di prodotti per applicazione topica, può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso occorre interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.
In alcuni pazienti dosi iniziali troppo elevate possono causare forte mal di testa o ipotensione.
<u>Ipossiemia</u>:
Usare con cautela nei pazienti con ipossiemia arteriosa da anemia grave (incluse forme indotte di carenza di G6PD), poiché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta. Similmente, cautela è indicata nei pazienti con ipossiemia e squilibrio di ventilazione/perfusione dovuto ad affezione polmonare o insufficienza cardiaca ischemica. Nei pazienti con ipoventilazione alveolare la vasocostrizione che si manifesta all'interno del

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate (meccanismo di Euler-Liljestrand). I pazienti con angina pectoris, infarto miocardico o ischemia cerebrale sono affetti frequentemente da anomalie delle piccole vie aeree (specialmente ipossia alveolare). In questi casi la vasocostrizione che si manifesta all'interno del polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate. Come potente vasodilatatore, il gliceril trinitrato potrebbe opporsi alla vasocostrizione e pertanto determinare un aumento della perfusione delle aree scarsamente ventilate, peggiorando lo squilibrio ventilazione/perfusione e determinando una ulteriore diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno arterioso.
Deve essere usata cautela in pazienti affetti da ipotiroidismo, malnutrizione, grave insufficienza renale o epatica e ipotermia.

Usare con cautela nei pazienti con ipotensione posturale nota.

Cardiomiopatia ipertrofica:
La terapia a base di nitrati può aggravare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

Angina aumentata:
Deve essere considerata la possibilità di un aumento di attacchi anginosi nei periodi in cui il cerotto non è applicato. In tali casi può essere necessaria una terapia supplementare anti-anginosa per via orale con farmaci che non contengano nitrati organici.

Il cerotto deve essere rimosso prima di applicare sul corpo campi magnetici o elettrici durante procedure come MRI (Risonanza Magnetica per Immagini), cardioversione o defibrillazione DC al fine di evitare la possibilità di creare un arco tra il cerotto e gli elettrodi. Il cerotto deve essere inoltre tolto prima di un trattamento di diatermia.

L'ipotensione indotta dai nitrati può essere accompagnata da bradicardia paradossa e aumentata angina.
Nei pazienti che sviluppano ipotensione significativa si deve considerare la rimozione del cerotto. Il cerotto deve essere tolto anche se si verificano collassi o stati di shock.
La somministrazione contemporanea di nitrati organici e sildenafil può provocare grave ipotensione (vedere paragrafo 4.3 e 4.5).

Il trattamento contemporaneo con altri vasodilatatori, calcio-antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, anti-ipertensivi, antidepressivi triciclici, neurolettici e diidroergotamina, così come il consumo di alcool, può potenziare gli effetti ipotensivi della nitroglicerina.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Cerotti transdermici a base di nitroglicerina nel trattamento profilattico delle flebiti
Esaminare regolarmente il sito di infusione. Istituire apposito trattamento in caso di insorgenza di flebiti.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni con conseguente uso concomitante controindicato:
La somministrazione contemporanea di NITROCOR Cerotto Transdermico e altri vasodilatatori (ad esempio inibitori della PDE5 come il sildenafil) potenzia l'effetto ipotensivo di NITROCOR.

La somministrazione contemporanea di nitrati e sildenafil può causare ipotensione grave a causa di un effetto sinergico (vedere anche il paragrafo 4.3). Ciò può aumentare l'ischemia miocardica e indurre, in particolare, un evento coronarico acuto.

L'uso della nitroglicerina con riociguat, uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile, è controindicato poiché l'uso concomitante può causare ipotensione (vedere paragrafo 4.3).

Interazioni da considerare:
Il trattamento concomitante con calcio-antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, antipertensivi, antidepressivi triciclici, neurolettici e tranquillanti maggiori, così come il consumo di alcool. possono potenziare l'effetto ipotensivo di NITROCOR Cerotto Transdermico,

I farmaci anti-infiammatori non-steroidei ad eccezione dell'acido acetilsalicilico, possono diminuire la risposta terapeutica di NITROCOR Cerotto Transdermico.

La somministrazione contemporanea di NITROCOR Cerotto Transdermico con amifostina e acido acetilsalicilico può potenziare gli effetti di abbassamento della pressione sanguigna dovuti a NITROCOR Cerotto Transdermico.

La somministrazione concomitante di NITROCOR Cerotto Transdermico con diidroergotamina può aumentare la biodisponibilità di diidroergotamina. Particolare attenzione deve essere posta nei pazienti affetti da malattia coronarica, in quanto la diidroergotamina antagonizza l'effetto della nitroglicerina e può provocare vasocostrizione coronarica.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Studi condotti con nitroglicerina in ratti (via intraperitoneale) e conigli (via intravenosa) non hanno mostrato evidenze di embriotossicità e teratogenicità in queste specie. Comunque, non essendo disponibili studi adeguati in donne in gravidanza, il prodotto deve essere somministrato durante la gravidanza

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

solo se il potenziale beneficio supera ogni possibile rischio per il feto. Si deve usare cautela durante la gravidanza, specialmente nei primi tre mesi.

Allattamento

Sono disponibili limitate informazioni relative all'escrezione del principio attivo nel latte umano od animale. Non è possibile escludere che vi siano rischi per il lattante.

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

Fertilità

Non ci sono dati disponibili sull'effetto della nitroglicerina sulla fertilità umana.

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

NITROCOR Cerotto Transdermico, specialmente all'inizio del trattamento o dopo variazioni della dose, può compromettere la capacità di reazione, nonché causare raramente ipotensione ortostatica 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

Le reazioni avverse sono elencate in base alla terminologia del MedDRA secondo il sistema di classificazione per organo SOC (System Organ Class). All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse al farmaco sono elencate sulla base della frequenza, riportando per prima la più frequente. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse al farmaco sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre per ciascuna reazione avversa è indicata anche la corrispondente frequenza usando la convenzione CIOMS III: molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Sistema di classificazione per organo	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema nervoso		cefalea[1]			capogiro	Sincope[4]
Patologie cardiache				tachicardia[2]		palpitazioni[4]
Patologie vascolari				ipotensione posturale, vampate[2]		
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito					
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			dermatite da contatto			Rash generalizzato[4]
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione			eritema al sito di somministrazione, prurito, bruciore, irritazione[3]			
Esami diagnostici				Aumento della frequenza cardiaca		

[1]Come altri preparati a base di nitrati, la nitroglicerina causa comunemente cefalea dose dipendente, dovuta a vasodilatazione cerebrale, che spesso scompare dopo pochi giorni nonostante la prosecuzione della terapia. Se la cefalea persiste durante una terapia intermittente, deve essere trattata con blandi analgesici. 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.

[3]Dopo la rimozione del cerotto, gli effetti di leggero arrossamento scompaiono generalmente in poche ore. La sede di applicazione va cambiata regolarmente per evitare fenomeni di irritazione locale.

[4] Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post–marketing con la nitroglicerina e si riferiscono a segnalazioni spontanee e ai casi descritti in letteratura. Poiché queste reazioni derivano spontaneamente da una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimarne con certezza la frequenza che è pertanto indicata come non nota. All'interno di ciascuna classe del sistema di classificazione per organo, le reazioni avverse sono riportate in ordine di gravità decrescente.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Sintomi

È stato osservato che la nitroglicerina in dosi elevate provoca marcati effetti indesiderati a livello sistemico compresi: nausea, vomito, agitazione, vampate di calore, visione offuscata, cefalea, svenimento, tachicardia riflessa, ipotensione grave e palpitazioni che portano a sincope e collasso. A volte può insorgere un aumento della pressione intracranica con conseguente stato confusionale e deficit neurologico.

Trattamento

L'effetto dei nitrati di NITROCOR Cerotto Transdermico può essere rapidamente interrotto semplicemente rimuovendo il cerotto. Tenere sotto osservazione per almeno 4 ore dopo il sovradosaggio o per 12 ore nel caso in cui sia stata assunta una preparazione a rilascio prolungato. Monitorare la pressione arteriosa e le pulsazioni. Correggere l'ipotensione tramite un innalzamento sollevando ad esempio i piedi dal letto o se necessario tramite bende che comprimono le gambe del paziente e/o ampliando il volume intravascolare. Trattare con le abituali misure rianimatorie come indicato dalle condizioni cliniche del paziente.

È stata segnalata l'insorgenza di metaemoglobinemia in seguito a sovradosaggio accidentale. Nel caso venga diagnosticata la presenza di metaemoglobinemia, il trattamento di elezione consiste nella somministrazione di blu di metilene, da 1 a 2 mg/kg per via endovenosa.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori utilizzati nelle malattie cardiache, nitrati organici, codice ATC: C01DA02

La nitroglicerina ha un effetto rilassante sulla muscolatura liscia. Nel sistema vascolare essa agisce principalmente sul sistema venoso e secondariamente sulle grandi arterie coronariche. Nell'angina pectoris il principale meccanismo d'azione della nitroglicerina è l'aumento della capacitanza venosa (accumulo venoso) che determina un diminuito ritorno di sangue al cuore. Ciò diminuisce il pre-carico e il volume di riempimento determinando a sua volta una ridotta domanda di ossigeno del miocardio a riposo e specialmente durante l'esercizio fisico.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nella circolazione coronarica la nitroglicerina dilata sia i vasi extramurali di conduttanza, sia i piccoli vasi di resistenza. È stato ipotizzato che il farmaco ridistribuisca il flusso ematico coronarico al sub-endocardio ischemico, attraverso la dilatazione selettiva dei grandi vasi epicardici e quindi rilassare il vasospasmo.

La nitroglicerina dilata il sistema vascolare arterioso riducendo il post-carico e la tensione sistolica di parete del ventricolo sinistro, con ulteriore riduzione del consumo di ossigeno del miocardio.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione plasmatica massima viene raggiunta entro due ore dall'applicazione singola e mantenuta durante il periodo d'applicazione raccomandato. L'altezza del plateau è direttamente proporzionale all'area di rilascio del cerotto transdermico. Si ottengono gli stessi livelli plasmatici indipendentemente dal sito d'applicazione del cerotto transdermico (parte superiore del braccio, bacino, torace). I livelli plasmatici diminuiscono rapidamente dopo la rimozione della nitroglicerina. L'applicazione ripetuta della nitroglicerina non dà origine ad accumulo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Mutagenesi

I saggi standard di mutagenesi in vitro hanno fornito risultati contraddittori. La coltura cellulare e studi in vivo non hanno rivelato alcuna evidenza di attività mutagena della nitroglicerina e pertanto il suo utilizzo è considerato privo di potenziale genotossico alle usuali esposizioni nell'uomo.

Carcinogenesi

Studi sul regime dietetico nei roditori hanno portato alla conclusione che la nitroglicerina non ha effetti cancerogeni nell'intervallo di dosi terapeutiche nell'uomo.

Tossicità riproduttiva

Non sono stati condotti studi di teratogenesi nell'animale con i sistemi transdermici di nitroglicerina. Nel ratto e nel coniglio sono stati condotti studi convenzionali sulla riproduzione che riguardano le vie di somministrazione orale, endovenosa, intraperitoneale e dermica (come unguento) di nitroglicerina. La nitroglicerina non ha mostrato alcun potenziale teratogeno in questi animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

La copertura rimovibile consiste di uno strato di poliestere rivestito, su di un lato, con silicone.

La protezione esterna di supporto è costituita da una miscela brevettata di resine polietileniche.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La matrice attiva contiene un adesivo acrilico sensibile alla pressione costituito da un copolimero di 2-etilesil acrilato, vinile acetato e acido acrilico.

Inchiostro bianco contenente: titanio diossido (colorante), resina polimerica acrilica, emulsione polimerica stirene-acrilica, trietanolammina, glicole propilenico, cera polietilenica, politetrafluoroetilene, polidimetilsilossano e diottile sodio solfosuccinato.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 ºC. Non refrigerare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

NITROCOR 5 mg/24 ore è confezionato in un astuccio di cartone contenente 15 o 30 cerotti transdermici sigillati individualmente in bustine protettive costituite dai seguenti strati: carta/PE/alluminio/PE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il cerotto deve essere usato secondo le istruzioni contenute nel paragrafo 4.2.

Il paziente deve essere avvertito di eliminare con cura i cerotti per evitare usi o applicazioni accidentali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NITROCOR 5 mg/24 ore
Astuccio da 30 cerotti transdermici AIC: 034867010
Astuccio da 15 cerotti transdermici AIC: 034867046

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Gennaio 2001

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Rinnovo dell'autorizzazione: Marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NITROCOR 10 mg/24 ore Cerotti Transdermici.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto da 16 cm^2 contiene 44,8 mg di nitroglicerina come principio attivo. La quantità media di nitroglicerina che viene rilasciata per cerotto è 0,4 mg/ora o 10 mg/24 ore.

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

4. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.
NITROCOR 10 mg/24 ore Cerotto Transdermico è un cerotto rettangolare translucido con angoli arrotondati, adeso a una pellicola protettiva ed inserito in una bustina di alluminio. Ogni cerotto è contrassegnato con la scritta "NITROCOR 10 mg/24 ore (16 cm^2)" in inchiostro bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento profilattico dell'angina pectoris da solo o in associazione con altra terapia anti-anginosa.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti compresi gli anziani:

Negli adulti e negli anziani il trattamento deve essere iniziato con un NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico. Nel caso sia necessaria una dose maggiore, il NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico può essere sostituito con il NITROCOR 10 mg/24 Cerotto Transdermico e, se necessario, con il NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico.
La dose giornaliera massima nei casi resistenti è di un NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico.

L'applicazione di NITROCOR può essere sia continua sia intermittente con un intervallo libero di 8-12 ore, di solito notturno, in ciascun periodo di 24 ore. L'insorgenza di tolleranza o l'attenuazione degli effetti terapeutici si verifica comunemente con la somministrazione prolungata o frequente di tutti i nitrati a lunga durata d'azione. Prove recenti suggeriscono che una terapia intermittente con la nitroglicerina può ridurre l'incidenza della tolleranza. Prima dell'uso della terapia intermittente, i benefici clinici per i pazienti devono essere valutati rispetto ai rischi di angina nell'intervallo libero da

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

cerotto. Nei pazienti considerati a rischio, deve essere implementata una concomitante terapia anti-anginosa (vedere "Precauzioni").

Si raccomanda di applicare il cerotto sulla parete laterale del torace. Il cerotto successivo deve essere applicato in una nuova area della pelle. Lasciare trascorrere diversi giorni prima di applicare un nuovo cerotto nella stessa area della pelle. Se si verificano attacchi acuti di angina pectoris, possono essere necessari nitrati ad azione rapida.

Uso negli anziani
Non sono disponibili informazioni specifiche sull'uso negli anziani; tuttavia non è provato che sia necessario cambiare la posologia in tali pazienti.

Pazienti pediatrici:
Non vi è una conoscenza sufficiente degli effetti della nitroglicerina nei bambini e pertanto non è possibile formulare raccomandazioni per il suo uso.

Modo di somministrazione
Solo per uso transdermico
Il cerotto deve essere applicato sulla parete toracica laterale in una zona priva di peli. I cerotti vanno sostituiti applicandoli su una area nuova della cute, in modo da far trascorrere una settimana prima di applicare un nuovo cerotto sulla stessa area della cute.

Il cerotto non deve essere tagliato o strappato.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai nitrati organici correlati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg).

Insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite costrittiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica e cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardico.

Insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock).

Emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso.

Grave anemia

Grave ipovolemia.

La somministrazione contemporanea di NITROCOR e inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) come sildenafil è controindicata in quanto gli inibitori della PDE5 possono aumentare l'effetto vasodilatatore di NITROCOR, provocando grave ipotensione.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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).

Condizioni associate ad aumento della pressione endocranica.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Deve essere utilizzata la dose efficace più bassa. NITROCOR Cerotto Transdermico non è indicato per il trattamento di attacchi anginosi acuti, angina instabile e infarto del miocardio.

NITROCOR 10 mg/24 ore Cerotto Transdermico deve essere usato con cautela sotto stretta sorveglianza medica e/o monitoraggio emodinamico nei pazienti con ridotta pressione di riempimento, ad es. recente infarto miocardico o insufficienza cardiaca (acuta). Deve essere evitata una riduzione della pressione arteriosa al di sotto di 90mm Hg (vedere anche paragrafo 4.3).

Come per altri farmaci a base di nitrati somministrati a lungo termine, qualora il paziente passi ad altro trattamento, la nitroglicerina va sospesa gradualmente e iniziato un nuovo trattamento in sovrapposizione.

L'interruzione del trattamento a lungo termine deve essere eseguita in modo graduale, in quanto dolore toracico e infarto miocardico sono stati associati ad una interruzione improvvisa di nitrati.

Se un attacco anginoso si verificasse durante il periodo di interruzione, è fondamentale una rivalutazione della malattia coronarica e deve essere presa in considerazione l'adozione di un nuovo trattamento (trattamento farmacologico o rivascolarizzazione).

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per applicazione topica, può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso occorre interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.

In alcuni pazienti dosi iniziali troppo elevate possono causare forte mal di testa o ipotensione.

Ipossiemia:

Usare con cautela nei pazienti con ipossiemia arteriosa da anemia grave (incluse forme indotte di carenza di G6PD), poiché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta. Similmente, cautela è indicata nei pazienti con ipossiemia e squilibrio di ventilazione/perfusione dovuto ad affezione polmonare o insufficienza cardiaca ischemica. Nei pazienti con ipoventilazione alveolare la vasocostrizione che si manifesta all'interno del polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate (meccanismo di Euler-Liljestrand). I pazienti con angina pectoris, infarto miocardico o ischemia cerebrale sono affetti frequentemente da anomalie delle piccole vie aeree (specialmente ipossia alveolare). In questi casi la vasocostrizione che si manifesta all'interno del polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate. Come potente vasodilatatore, il gliceril trinitrato potrebbe opporsi alla vasocostrizione e pertanto determinare un aumento della perfusione delle aree scarsamente ventilate, peggiorando lo squilibrio ventilazione/perfusione e determinando una ulteriore diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno arterioso.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Deve essere usata cautela in pazienti affetti da ipotiroidismo, malnutrizione, grave insufficienza renale o epatica e ipotermia.

Usare con cautela nei pazienti con ipotensione posturale nota.

Cardiomiopatia ipertrofica:
La terapia a base di nitrati può aggravare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

Angina aumentata:
Deve essere considerata la possibilità di un aumento di attacchi anginosi nei periodi in cui il cerotto non è applicato. In tali casi può essere necessaria una terapia supplementare anti-anginosa per via orale con farmaci che non contengano nitrati organici.

Il cerotto deve essere rimosso prima di applicare sul corpo campi magnetici o elettrici durante procedure come MRI (risonanza magnetica per immagini), cardioversione o defibrillazione DC al fine di evitare la possibilità di creare un arco tra il cerotto e gli elettrodi. Il cerotto deve essere inoltre tolto prima di un trattamento di diatermia.

L'ipotensione indotta dai nitrati può essere accompagnata da bradicardia paradossa e aumentata angina.
Nei pazienti che sviluppano ipotensione significativa si deve considerare la rimozione del cerotto. Il cerotto deve essere tolto anche se si verificano collassi o stati di shock.
La somministrazione contemporanea di nitrati organici e sildenafil può provocare grave ipotensione (vedere paragrafo 4.3 e 4.5).

Il trattamento contemporaneo con altri vasodilatatori, calcio-antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, anti-ipertensivi, antidepressivi triciclici, neurolettici e diidroergotamina, così come il consumo di alcool, può potenziare gli effetti ipotensivi della nitroglicerina.

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

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni con conseguente uso concomitante controindicato:
La somministrazione contemporanea di NITROCOR Cerotto Transdermico e altri vasodilatatori (ad esempio inibitori della PDE5 come il sildenafil) potenzia l'effetto ipotensivo di NITROCOR.

La somministrazione contemporanea di nitrati e sildenafil può causare ipotensione grave a causa di un effetto sinergico (vedere anche il paragrafo

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.3). Ciò può aumentare l'ischemia miocardica e indurre, in particolare, un evento coronarico acuto.

L'uso della nitroglicerina con riociguat, uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile, è controindicato poiché l'uso concomitante può causare ipotensione (vedere paragrafo 4.3).

Interazioni da considerare:
Il trattamento concomitante con calcio-antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, antipertensivi, antidepressivi triciclici, neurolettici e tranquillanti maggiori, così come il consumo di alcool. possono potenziare l'effetto ipotensivo di NITROCOR Cerotto Transdermico,

I farmaci anti-infiammatori non-steroidei ad eccezione dell'acido acetilsalicilico, possono diminuire la risposta terapeutica di NITROCOR Cerotto Transdermico.

La somministrazione contemporanea di NITROCOR Cerotto Transdermico con amifostina e acido acetilsalicilico può potenziare gli effetti di abbassamento della pressione sanguigna dovuti a NITROCOR Cerotto Transdermico.

La somministrazione concomitante di NITROCOR Cerotto Transdermico con diidroergotamina può aumentare la biodisponibilità di diidroergotamina. Particolare attenzione deve essere posta nei pazienti affetti da malattia coronarica, in quanto la diidroergotamina antagonizza l'effetto della nitroglicerina e può provocare vasocostrizione coronarica.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Studi condotti con nitroglicerina in ratti (via intraperitoneale) e conigli (via intravenosa) non hanno mostrato evidenze di embriotossicità e teratogenicità in queste specie. Comunque, non essendo disponibili studi adeguati in donne in gravidanza, il prodotto deve essere somministrato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio supera ogni possibile rischio per il feto. Si deve usare cautela durante la gravidanza, specialmente nei primi tre mesi.

Allattamento
Sono disponibili limitate poche informazioni relative all'escrezione del principio attivo nel latte umano od animale. Non è possibile escludere che vi siano rischi per il lattante.
Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con NITROCOR Cerotto Transdermico tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.
Fertilità

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non ci sono dati disponibili sull'effetto della nitroglicerina sulla fertilità umana.

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

NITROCOR Cerotto Transdermico, specialmente all'inizio del trattamento o dopo variazioni della dose, può compromettere la capacità di reazione, nonché causare raramente ipotensione ortostatica 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

Le reazioni avverse sono elencate in base alla terminologia del MedDRA secondo il sistema di classificazione per organo SOC (System Organ Class). All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse al farmaco sono elencate sulla base della frequenza, riportando per prima la più frequente. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse al farmaco sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre per ciascuna reazione avversa è indicata anche la corrispondente frequenza usando la convenzione CIOMS III: molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Sistema di classificazione per organo	**Molto comune**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema nervoso		cefalea[1]			capogiro	Sincope[4]
Patologie cardiache				tachicardia		palpitazioni[4]
Patologie vascolari				ipotensione posturale, vampate[2]		
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito					
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			dermatite da contatto			Rash generalizzato[4]
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione			eritema al sito di somministrazione, prurito, bruciore, irritazione[3]			
Esami diagnostici				Aumento della frequenza cardiaca		

[1]Come altri preparati a base di nitrati, la nitroglicerina causa comunemente cefalea dose dipendente, dovuta a vasodilatazione cerebrale, che spesso

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

scompare dopo pochi giorni nonostante la prosecuzione della terapia. Se la cefalea persiste durante una terapia intermittente, deve essere trattata con blandi analgesici. 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.

[3]Dopo la rimozione del cerotto, gli effetti di leggero arrossamento scompaiono generalmente in poche ore. La sede di applicazione va cambiata regolarmente per evitare fenomeni di irritazione locale.

[4] Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post–marketing con la nitroglicerina e si riferiscono a segnalazioni spontanee e ai casi descritti in letteratura. Poiché queste reazioni derivano spontaneamente da una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimarne con certezza la frequenza che è pertanto indicata come non nota. All'interno di ciascuna classe del sistema di classificazione per organo, le reazioni avverse sono riportate in ordine di gravità decrescente.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi

È stato osservato che la nitroglicerina in dosi elevate provoca marcati effetti indesiderati a livello sistemico compresi: nausea, vomito, agitazione, vampate di calore, visione offuscata, cefalea, svenimento, tachicardia riflessa, ipotensione grave e palpitazioni che portano a sincope e collasso. A volte può insorgere un aumento della pressione intracranica con conseguente stato confusionale e deficit neurologico.

Trattamento

L'effetto dei nitrati di NITROCOR Cerotto Transdermico può essere rapidamente interrotto semplicemente rimuovendo il cerotto. Tenere sotto osservazione per almeno 4 ore dopo il sovradosaggio o per 12 ore nel caso in cui sia stata assunta una preparazione a rilascio prolungato. Monitorare la pressione arteriosa e le pulsazioni. Correggere l'ipotensione tramite un innalzamento sollevando ad esempio i piedi dal letto o se necessario tramite bende che comprimono le gambe del paziente e/o ampliando il volume intravascolare. Trattare con le abituali misure rianimatorie come indicato dalle condizioni cliniche del paziente.

È stata segnalata l'insorgenza di metaemoglobinemia in seguito a sovradosaggio accidentale. Nel caso venga diagnosticata la presenza di

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

metaemoglobinemia, il trattamento di elezione consiste nella somministrazione di blu di metilene, da 1 a 2 mg/kg per via endovenosa.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori utilizzati nelle malattie cardiache, nitrati organici, codice ATC: C01DA02

La nitroglicerina ha un effetto rilassante sulla muscolatura liscia. Nel sistema vascolare essa agisce principalmente sul sistema venoso e secondariamente sulle grandi arterie coronariche. Nell'angina pectoris il principale meccanismo d'azione della nitroglicerina è l'aumento della capacitanza venosa (accumulo venoso) che determina un diminuito ritorno di sangue al cuore. Ciò diminuisce il pre-carico e il volume di riempimento determinando a sua volta una ridotta domanda di ossigeno del miocardio a riposo e specialmente durante l'esercizio fisico.

Nella circolazione coronarica la nitroglicerina dilata sia i vasi extramurali di conduttanza, sia i piccoli vasi di resistenza. È stato ipotizzato che il farmaco ridistribuisca il flusso ematico coronarico al sub-endocardio ischemico, attraverso la dilatazione selettiva dei grandi vasi epicardici e quindi rilassare il vasospasmo.

La nitroglicerina dilata il sistema vascolare arterioso riducendo il post-carico e la tensione sistolica di parete del ventricolo sinistro, con ulteriore riduzione del consumo di ossigeno del miocardio.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione plasmatica massima viene raggiunta entro due ore dall'applicazione singola e mantenuta durante il periodo d'applicazione raccomandato. L'altezza del plateau è direttamente proporzionale all'area di rilascio del cerotto transdermico.

Si ottengono gli stessi livelli plasmatici indipendentemente dal sito d'applicazione del cerotto transdermico (parte superiore del braccio, bacino, torace). I livelli plasmatici diminuiscono rapidamente dopo la rimozione della nitroglicerina. L'applicazione ripetuta della nitroglicerina non dà origine ad accumulo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Mutagenesi

I saggi standard di mutagenesi in vitro hanno fornito risultati contraddittori. La coltura cellulare e studi in vivo non hanno rivelato alcuna evidenza di attività mutagena della nitroglicerina e pertanto il suo utilizzo è considerato privo di potenziale genotossico alle usuali esposizioni nell'uomo.

Carcinogenesi

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Studi sul regime dietetico nei roditori hanno portato alla conclusione che la nitroglicerina non ha effetti cancerogeni nell'intervallo di dosi terapeutiche nell'uomo.

Tossicità riproduttiva
Non sono stati condotti studi di teratogenesi nell'animale con i sistemi transdermici di nitroglicerina. Nel ratto e nel coniglio sono stati condotti studi convenzionali sulla riproduzione che riguardano le vie di somministrazione orale, endovenosa, intraperitoneale e dermica (come unguento) di nitroglicerina. La nitroglicerina non ha mostrato alcun potenziale teratogeno in questi animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

La copertura rimovibile consiste di uno strato di poliestere rivestito, su di un lato, con silicone.
La protezione esterna di supporto è costituita da una miscela brevettata di resine polietileniche.

La matrice attiva contiene un adesivo acrilico sensibile alla pressione costituito da un copolimero di 2-etilesil acrilato, vinile acetato e acido acrilico.

Inchiostro bianco contenente: titanio diossido (colorante), resina polimerica acrilica, emulsione polimerica stirene-acrilica, trietanolammina, glicole propilenico, cera polietilenica, politetrafluoroetilene, polidimetilsilossano e diottile sodio solfosuccinato.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 ºC. Non refrigerare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

NITROCOR 10 mg/24 ore è confezionato in un astuccio di cartone contenente 15 o 30 cerotti transdermici sigillati individualmente in bustine protettive costituite dai seguenti strati: carta/PE/alluminio/PE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il cerotto deve essere usato secondo le istruzioni contenute nel paragrafo 4.2.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il paziente deve essere avvertito di eliminare con cura i cerotti per evitare usi o applicazioni accidentali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano

9. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NITROCOR 10 mg/24 ore
Astuccio da 30 cerotti transdermici AIC: 034867022
Astuccio da 15 cerotti transdermici AIC: 034867059

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Gennaio 2001
Rinnovo dell'autorizzazione: Marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotti Transdermici.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto da 24 cm^2 contiene 67,2 mg di nitroglicerina come principio attivo. La quantità media di nitroglicerina che viene rilasciata per cerotto è 0,6 mg/ora o 15 mg/24 ore.

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

5. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.
NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico è un cerotto rettangolare translucido con angoli arrotondati, adeso a una pellicola protettiva ed inserito in una bustina di alluminio. Ogni cerotto è contrassegnato con la scritta "NITROCOR 15 mg/24 ore (24 cm^2)" in inchiostro bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento profilattico dell'angina pectoris da solo o in associazione con altra terapia anti-anginosa.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti compresi gli anziani:

Negli adulti e negli anziani il trattamento deve essere iniziato con un NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico. Nel caso sia necessaria una dose maggiore, il NITROCOR 5 mg/24 ore Cerotto Transdermico può essere sostituito con il NITROCOR 10 mg/24 Cerotto Transdermico e, se necessario, con il NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico.
La dose giornaliera massima nei casi resistenti è di un NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico.

L'applicazione di NITROCOR può essere sia continua sia intermittente con un intervallo libero di 8-12 ore, di solito notturno, in ciascun periodo di 24 ore. L'insorgenza di tolleranza o l'attenuazione degli effetti terapeutici si verifica comunemente con la somministrazione prolungata o frequente di tutti i nitrati a lunga durata d'azione. Prove recenti suggeriscono che una terapia intermittente con la nitroglicerina può ridurre l'incidenza della tolleranza. Prima dell'uso della terapia intermittente, i benefici clinici per i pazienti devono essere valutati rispetto ai rischi di angina nell'intervallo libero da cerotto. Nei pazienti considerati a rischio, deve essere implementata una concomitante terapia anti-anginosa (vedere "Precauzioni").

Si raccomanda di applicare il cerotto sulla parete laterale del torace. Il cerotto successivo deve essere applicato in una nuova area della pelle. Lasciare trascorrere diversi giorni prima di applicare un nuovo cerotto nella stessa area della pelle. Se si verificano attacchi acuti di angina pectoris, possono essere necessari nitrati ad azione rapida.

Uso negli anziani
Non sono disponibili informazioni specifiche sull'uso negli anziani; tuttavia non è provato che sia necessario cambiare la posologia in tali pazienti.

Pazienti pediatrici:
Non vi è una conoscenza sufficiente degli effetti della nitroglicerina nei bambini e pertanto non è possibile formulare raccomandazioni per il suo uso.

Modo di somministrazione
Solo per uso transdermico
Il cerotto deve essere applicato sulla parete toracica laterale in una zona priva di peli. I cerotti vanno sostituiti applicandoli su una area nuova della cute, in modo da far trascorrere una settimana prima di applicare un nuovo cerotto sulla stessa area della cute.

Il cerotto non deve essere tagliato o strappato.

4.3. Controindicazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ipersensibilità al principio attivo, ai nitrati organici correlati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg).

Insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite costrittiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica e cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardico.

Insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock).

Emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso.

Grave anemia

Grave ipovolemia.

La somministrazione contemporanea di NITROCOR e inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) come sildenafil è controindicata in quanto gli inibitori della PDE5 possono aumentare l'effetto vasodilatatore di NITROCOR, provocando grave ipotensione.

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).

Condizioni associate ad aumento della pressione endocranica.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Deve essere utilizzata la dose efficace più bassa. NITROCOR Cerotto Transdermico non è indicato per il trattamento di attacchi anginosi acuti, angina instabile e infarto del miocardio.

NITROCOR 15 mg/24 ore Cerotto Transdermico deve essere usato con cautela sotto stretta sorveglianza medica e/o monitoraggio emodinamico nei pazienti con ridotta pressione di riempimento, ad es. recente infarto miocardico o insufficienza cardiaca (acuta). Deve essere evitata una riduzione della pressione arteriosa al di sotto di 90mm Hg (vedere anche paragrafo 4.3).

Come per altri farmaci a base di nitrati somministrati a lungo termine, qualora il paziente passi ad altro trattamento, la nitroglicerina va sospesa gradualmente e iniziato un nuovo trattamento in sovrapposizione.

L'interruzione del trattamento a lungo termine deve essere eseguita in modo graduale, in quanto dolore toracico e infarto miocardico sono stati associati ad una interruzione improvvisa di nitrati.

Se un attacco anginoso si verificasse durante il periodo di interruzione, è fondamentale una rivalutazione della malattia coronarica e deve essere presa in considerazione l'adozione di un nuovo trattamento (trattamento farmacologico o rivascolarizzazione).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

L'uso, specie se prolungato, di prodotti per applicazione topica, può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso occorre interrompere il trattamento e adottare idonee misure terapeutiche.
In alcuni pazienti dosi iniziali troppo elevate possono causare forte mal di testa o ipotensione.
Ipossiemia:
Usare con cautela nei pazienti con ipossiemia arteriosa da anemia grave (incluse forme indotte di carenza di G6PD), poiché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta. Similmente, cautela è indicata nei pazienti con ipossiemia e squilibrio di ventilazione/perfusione dovuto ad affezione polmonare o insufficienza cardiaca ischemica. Nei pazienti con ipoventilazione alveolare la vasocostrizione che si manifesta all'interno del polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate (meccanismo di Euler-Liljestrand). I pazienti con angina pectoris, infarto miocardico o ischemia cerebrale sono affetti frequentemente da anomalie delle piccole vie aeree (specialmente ipossia alveolare). In questi casi la vasocostrizione che si manifesta all'interno del polmone sposta la perfusione dalle aree di ipossia alveolare alle regioni meglio ventilate. Come potente vasodilatatore, il gliceril trinitrato potrebbe opporsi alla vasocostrizione e pertanto determinare un aumento della per fusione delle aree scarsamente ventilate, peggiorando lo squilibrio ventilazione/per fusione e determinando una ulteriore diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno arterioso.

Deve essere usata cautela in pazienti affetti da ipotiroidismo, malnutrizione, grave insufficienza renale o epatica e ipotermia.

Usare con cautela nei pazienti con ipotensione posturale nota.

Cardiomiopatia ipertrofica:
La terapia a base di nitrati può aggravare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

Angina aumentata:
Deve essere considerata la possibilità di un aumento di attacchi anginosi nei periodi in cui il cerotto non è applicato. In tali casi può essere necessaria una terapia supplementare anti-anginosa per via orale con farmaci che non contengano nitrati organici.

Il cerotto deve essere rimosso prima di applicare sul corpo campi magnetici o elettrici durante procedure come MRI (risonanza magnetica per immagini), cardioversione o defibrillazione DC al fine di evitare la possibilità di creare un arco tra il cerotto e gli elettrodi. Il cerotto deve essere inoltre tolto prima di un trattamento di diatermia.

L'ipotensione indotta dai nitrati può essere accompagnata da bradicardia paradossa e aumentata angina.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nei pazienti che sviluppano ipotensione significativa si deve considerare la rimozione del cerotto. Il cerotto deve essere tolto anche se si verificano collassi o stati di shock.
La somministrazione contemporanea di nitrati organici e sildenafil può provocare grave ipotensione (vedere paragrafo 4.3 e 4.5).

Il trattamento contemporaneo con altri vasodilatatori, calcio-antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, anti-ipertensivi, antidepressivi triciclici, neurolettici e diidroergotamina, così come il consumo di alcool, può potenziare gli effetti ipotensivi della nitroglicerina.

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

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni con conseguente uso concomitante controindicato:
La somministrazione contemporanea di NITROCOR Cerotto Transdermico e altri vasodilatatori (ad esempio inibitori della PDE5 come il sildenafil) potenzia l'effetto ipotensivo di NITROCOR.

La somministrazione contemporanea di nitrati e sildenafil può causare ipotensione grave a causa di un effetto sinergico (vedere anche il paragrafo 4.3). Ciò può aumentare l'ischemia miocardica e indurre, in particolare, un evento coronarico acuto.

L'uso della nitroglicerina con riociguat, uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile, è controindicato poiché l'uso concomitante può causare ipotensione (vedere paragrafo 4.3).

Interazioni da considerare:
Il trattamento concomitante con calcio-antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, antipertensivi, antidepressivi triciclici, neurolettici e tranquillanti maggiori, così come il consumo di alcool. possono potenziare l'effetto ipotensivo di NITROCOR Cerotto Transdermico,

I farmaci anti-infiammatori non-steroidei ad eccezione dell'acido acetilsalicilico, possono diminuire la risposta terapeutica di NITROCOR Cerotto Transdermico.

La somministrazione contemporanea di NITROCOR Cerotto Transdermico con amifostina e acido acetilsalicilico può potenziare gli effetti di abbassamento della pressione sanguigna dovuti a NITROCOR Cerotto Transdermico.

La somministrazione concomitante di NITROCOR Cerotto Transdermico con diidroergotamina può aumentare la biodisponibilità di diidroergotamina. Particolare attenzione deve essere posta nei pazienti affetti da malattia

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

coronarica, in quanto la diidroergotamina antagonizza l'effetto della nitroglicerina e può provocare vasocostrizione coronarica.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile
Non vi sono dati che supportano speciali raccomandazioni in donne in età fertile.

Gravidanza
Studi condotti con nitroglicerina in ratti (via intraperitoneale) e conigli (via intravenosa) non hanno mostrato evidenze di embriotossicità e teratogenicità in queste specie. Comunque, non essendo disponibili studi adeguati in donne in gravidanza, il prodotto deve essere somministrato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio supera ogni possibile rischio per il feto. Si deve usare cautela durante la gravidanza, specialmente nei primi tre mesi.

Allattamento
Sono disponibili limitate informazioni relative all'escrezione del principio attivo nel latte umano od animale. Non è possibile escludere che vi siano rischi per il lattante.
Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con NITROCOR Cerotto Transdermico tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.
Fertilità
Non ci sono dati disponibili sull'effetto della nitroglicerina sulla fertilità umana.

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

NITROCOR Cerotto Transdermico, specialmente all'inizio del trattamento o dopo variazioni della dose, può compromettere la capacità di reazione, nonché causare raramente ipotensione ortostatica 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

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le reazioni avverse sono elencate in base alla terminologia del MedDRA secondo il sistema di classificazione per organo SOC (System Organ Class). All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse al farmaco sono elencate sulla base della frequenza, riportando per prima la più frequente. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse al farmaco sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre per ciascuna reazione avversa è indicata anche la corrispondente frequenza usando la convenzione CIOMS III: molto comune (≥ 1/10);

Sistema di classificazione per organo	**Molto comune**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema nervoso		cefalea[1]			capogiro	Sincope[4]
Patologie cardiache				Tachicardia[2]		palpitazioni[4]
Patologie vascolari				ipotensione posturale, vampate[2]		
Patologie gastrointestinali	nausea, vomito					
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			dermatite da contatto			Rash generalizzato[4]
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione			eritema al sito di somministrazione, prurito, bruciore, irritazione[3]			
Esami diagnostici				Aumento della frequenza cardiaca		

comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

[1]Come altri preparati a base di nitrati, la nitroglicerina causa comunemente cefalea dose dipendente, dovuta a vasodilatazione cerebrale, che spesso scompare dopo pochi giorni nonostante la prosecuzione della terapia. Se la cefalea persiste durante una terapia intermittente, deve essere trattata con blandi analgesici. 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.

[3]Dopo la rimozione del cerotto, gli effetti di leggero arrossamento scompaiono generalmente in poche ore. La sede di applicazione va cambiata regolarmente per evitare fenomeni di irritazione locale.

[4] Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post–marketing con la nitroglicerina e si riferiscono a segnalazioni spontanee e ai casi descritti in

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

letteratura. Poiché queste reazioni derivano spontaneamente da una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimarne con certezza la frequenza che è pertanto indicata come non nota. All'interno di ciascuna classe del sistema di classificazione per organo, le reazioni avverse sono riportate in ordine di gravità decrescente.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9. Sovradosaggio

Sintomi
È stato osservato che la nitroglicerina in dosi elevate provoca marcati effetti indesiderati a livello sistemico compresi: nausea, vomito, agitazione, vampate di calore, visione offuscata, cefalea, svenimento, tachicardia riflessa, ipotensione grave e palpitazioni che portano a sincope e collasso. A volte può insorgere un aumento della pressione intracranica con conseguente stato confusionale e deficit neurologico.

Trattamento
L'effetto dei nitrati di NITROCOR Cerotto Transdermico può essere rapidamente interrotto semplicemente rimuovendo il cerotto. Tenere sotto osservazione per almeno 4 ore dopo il sovradosaggio o per 12 ore nel caso in cui sia stata assunta una preparazione a rilascio prolungato. Monitorare la pressione arteriosa e le pulsazioni. Correggere l'ipotensione tramite un innalzamento sollevando ad esempio i piedi dal letto o se necessario tramite bende che comprimono le gambe del paziente e/o ampliando il volume intravascolare. Trattare con le abituali misure rianimatorie come indicato dalle condizioni cliniche del paziente.

È stata segnalata l'insorgenza di metaemoglobinemia in seguito a sovradosaggio accidentale. Nel caso venga diagnosticata la presenza di metaemoglobinemia, il trattamento di elezione consiste nella somministrazione di blu di metilene, da 1 a 2 mg/kg per via endovenosa.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori utilizzati nelle malattie cardiache, nitrati organici, codice ATC: C01DA02

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La nitroglicerina ha un effetto rilassante sulla muscolatura liscia. Nel sistema vascolare essa agisce principalmente sul sistema venoso e secondariamente sulle grandi arterie coronariche. Nell'angina pectoris il principale meccanismo d'azione della nitroglicerina è l'aumento della capacitanza venosa (accumulo venoso) che determina un diminuito ritorno di sangue al cuore. Ciò diminuisce il pre-carico e il volume di riempimento determinando a sua volta una ridotta domanda di ossigeno del miocardio a riposo e specialmente durante l'esercizio fisico.

Nella circolazione coronarica la nitroglicerina dilata sia i vasi extramurali di conduttanza, sia i piccoli vasi di resistenza. È stato ipotizzato che il farmaco ridistribuisca il flusso ematico coronarico al sub-endocardio ischemico, attraverso la dilatazione selettiva dei grandi vasi epicardici e quindi rilassare il vasospasmo.

La nitroglicerina dilata il sistema vascolare arterioso riducendo il post-carico e la tensione sistolica di parete del ventricolo sinistro, con ulteriore riduzione del consumo di ossigeno del miocardio.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione plasmatica massima viene raggiunta entro due ore dall'applicazione singola e mantenuta durante il periodo d'applicazione raccomandato. L'altezza del plateau è direttamente proporzionale all'area di rilascio del cerotto transdermico. Si ottengono gli stessi livelli plasmatici indipendentemente dal sito d'applicazione del cerotto transdermico (parte superiore del braccio, bacino, torace). I livelli plasmatici diminuiscono rapidamente dopo la rimozione della nitroglicerina. L'applicazione ripetuta della nitroglicerina non dà origine ad accumulo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Mutagenesi

I saggi standard di mutagenesi in vitro hanno fornito risultati contraddittori. La coltura cellulare e studi in vivo non hanno rivelato alcuna evidenza di attività mutagena della nitroglicerina e pertanto il suo utilizzo è considerato privo di potenziale genotossico alle usuali esposizioni nell'uomo.

Carcinogenesi

Studi sul regime dietetico nei roditori hanno portato alla conclusione che la nitroglicerina non ha effetti cancerogeni nell'intervallo di dosi terapeutiche nell'uomo.

Tossicità riproduttiva

Non sono stati condotti studi di teratogenesi nell'animale con i sistemi transdermici di nitroglicerina. Nel ratto e nel coniglio sono stati condotti studi convenzionali sulla riproduzione che riguardano le vie di somministrazione orale, endovenosa, intraperitoneale e dermica (come unguento) di nitroglicerina. La nitroglicerina non ha mostrato alcun potenziale teratogeno in questi animali.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

La copertura rimovibile consiste di uno strato di poliestere rivestito, su di un lato, con silicone.
La protezione esterna di supporto è costituita da una miscela brevettata di resine polietileniche.

La matrice attiva contiene un adesivo acrilico sensibile alla pressione costituito da un copolimero di 2-etilesil acrilato, vinile acetato e acido acrilico.

Inchiostro bianco contenente: titanio diossido (colorante), resina polimerica acrilica, emulsione polimerica stirene-acrilica, trietanolammina, glicole propilenico, cera polietilenica, politetrafluoroetiliene, polidimetilsilossano e diottile sodio solfosuccinato.

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 ºC. Non refrigerare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

NITROCOR 15 mg/24 ore è confezionato in un astuccio di cartone contenente 15 o 30 cerotti transdermici sigillati individualmente in bustine protettive costituite dai seguenti strati: carta/PE/alluminio/PE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il cerotto deve essere usato secondo le istruzioni contenute nel paragrafo 4.2.

Il paziente deve essere avvertito di eliminare con cura i cerotti per evitare usi o applicazioni accidentali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

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

NITROCOR 15 mg/24 ore
Astuccio da 30 cerotti transdermici AIC: 034867034
Astuccio da 15 cerotti transdermici AIC: 034867061

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: Gennaio 2001
Rinnovo dell'autorizzazione: Marzo 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).