

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ADESICOR 5 mg/24 ore cerotti transdermici  
ADESICOR 10 mg/24 ore cerotti transdermici  
ADESICOR 15 mg/24 ore cerotti transdermici

### 2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*ADESICOR 5 mg/24 ore cerotti transdermici*

Un cerotto di 6,670 cm<sup>2</sup> di superficie contiene:

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

*ADESICOR 10 mg/24 ore cerotti transdermici*

Un cerotto di 13,285 cm<sup>2</sup> di superficie contiene:

Principio attivo: nitroglicerina mg 53,00 (rilascia 10 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, circa 0,4 mg/ora)

*ADESICOR 15 mg/24 ore cerotti transdermici*

Un cerotto di 20,035 cm<sup>2</sup> di superficie contiene:

Principio attivo: nitroglicerina mg 80,00 (rilascia 15 mg di nitroglicerina nelle 24 ore, circa 0,6 mg/ora)

Eccipiente con effetti noti: glicole propilenico

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

### 3 FORMA FARMACEUTICA

Cerotti transdermici.

Il cerotto è costituito da un sottile film trasparente di polietilene a bassa densità permeabile all'ossigeno ed ai vapori, ma non ai liquidi, ricoperto da una matrice adesiva acrilica in cui è dispersa la nitroglicerina. La matrice tridimensionale regola la velocità di cessione del principio attivo in modo uniforme.

### 4 INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento preventivo dell'angina pectoris in monoterapia o in associazione con altra terapia anti-anginosa.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

ADESICOR è disponibile in differenti dosaggi.

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

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

***ADESICOR deve essere somministrato in maniera intermittente e cioè con un intervallo di sospensione giornaliero che eviti l'insorgenza di tolleranza ai nitrati. Tale intervallo deve corrispondere nel paziente ad un periodo privo di attacchi. Una terapia antianginosa concomitante (beta-bloccanti e/o calcio antagonisti) deve essere prevista per mantenere una copertura terapeutica durante l'intervallo di sospensione da nitrati.***

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

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

I pazienti che soffrono di angina notturna possono beneficiare del trattamento notturno con un intervallo libero da nitrati durante il giorno. In questi pazienti, una terapia antianginosa addizionale può rendersi necessaria durante il giorno.

I pazienti che soffrono di forme gravi di angina possono altresì necessitare una terapia addizionale antianginosa durante gli intervalli liberi da nitrati.

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

L'area di applicazione può essere depilata se necessario. Devono essere evitate le aree che formano pieghe o che sono soggette a sfregamento durante i movimenti.

ADESICOR non è raccomandato nei bambini.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota alla nitroglicerina e, ai nitrati organici correlati, o ad uno qualsiasi degli eccipienti di ADESICOR elencati al paragrafo 6.1
- insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock)
- insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite ostruttiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica o cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardicoedema polmonare tossico
- ipotensione grave (pressione sanguigna sistolica minore di 90 mmHg)
- condizioni associate ad elevata pressione endocranica intracranica, emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso
- anemia grave
- ipovolemia grave
- durante la terapia con nitrati o donatori di ossido nitrico lo stimolatore della guanilato ciclasi riociguat non deve essere assunto,
- l'uso concomitante di ADESICOR e gli inibitori delle fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5), come sildenafil (Viagra®), vardenafil e tadalafil è controindicato poiché gli inibitori della PDE5 possono amplificare gli effetti vasodilatatori di ADESICOR provocando grave ipotensione
- generalmente controindicato in età pediatrica
- generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6)

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

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

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

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

ADESICOR non è indicato nel trattamento degli attacchi anginosi acuti, in caso di angina instabile ed infarto del miocardio.

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

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

E' stato descritto lo sviluppo di tolleranza e di tolleranza crociata con altri nitroderivati.

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

ADESICOR deve essere rimosso prima di procedere a defibrillazione o cardioversione, per evitare la possibilità di un effetto elettrico ad arco, e prima di un trattamento di diatermia.

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

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

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

In pazienti con ipossia arteriosa, dovuta ad anemia grave, ed in pazienti con ipossia e con uno squilibrio ventilazione/perfusione, dovuti a malattie polmonari o a insufficienza cardiaca ischemica, ADESICOR deve essere somministrato con cautela poiché la biotrasformazione della nitroglicerina in questi pazienti può essere ridotta.

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

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

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

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

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sildenafil o altri inibitori della 5-PDE: rischio di grave ipotensione (effetto sinergico); ciò può comportare un aumento dell'ischemia miocardica ed indurre, in particolare, un episodio coronarico acuto (vedere par. 4.3 e par. 4.4).

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

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

L'effetto di ADESICOR può essere diminuito dall'acido acetilsalicilico o da altri antinfiammatori non steroidei (per esempio indometacina).

La somministrazione contemporanea di diidroergotamina crea il rischio di vasocostrizione coronarica.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza**

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

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

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

##### **Allattamento**

Non è noto se il principio attivo passi nel latte materno; durante il trattamento, l'allattamento non è perciò raccomandato.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 27/07/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai 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).

Poiché alcuni eventuali effetti secondari (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini) possono, all'inizio della terapia e specialmente sotto l'effetto concomitante dell'alcool attenuare le capacità di reazione, si consiglia prudenza nella guida di veicoli e nell'uso di macchine.

#### 4.8 Effetti indesiderati

La frequenza di comparsa di effetti indesiderati è definita come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), molto raro ( $<1/10000$ ).

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

##### Patologie del sistema nervoso:

Molto comuni: cefalea

Comuni: confusione mentale, capogiri, sonnolenza

##### Patologie cardiache:

Comuni: tachicardia riflessa

Non comuni: aumento dei sintomi dell'angina pectoris

##### Patologie vascolari:

Comuni: ipotensione in posizione eretta

Non comuni: collasso (talvolta accompagnato da bradiaritmia e sincope), tachicardia, palpitazioni, vampate di calore

##### Patologie gastrointestinali:

Non comuni: nausea, vomito

Molto rari: pirosi

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comuni: irritazione leggera e transitoria al sito di applicazione

Non comuni: reazioni allergiche cutanee (per es. eruzione cutanea, prurito o bruciore nel sito di applicazione, arrossamenti), dermatite allergica da contatto

Non noti: dermatite esfoliativa

##### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comuni: sensazione di debolezza

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

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

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

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

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

##### 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)

#### 4.9 Sovradosaggio

##### Sintomi

Dosi elevate di nitroglicerina possono indurre:

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

#### **Trattamento**

##### Procedura generale

- sospendere o ridurre la somministrazione del farmaco a seconda della gravità dei sintomi. Un lavaggio energico della zona di applicazione del cerotto può ridurre più velocemente l'assorbimento dopo la rimozione.
- procedure generali in caso di ipotensione correlata ai nitrati:
  - il paziente deve essere tenuto in posizione orizzontale con la testa abbassata e le gambe sollevate
  - somministrare ossigeno
  - espandere il volume plasmatico
  - trattamento specifico per lo shock (ammissione del paziente in unità di terapia intensiva)

##### Procedura speciale

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

## **5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

ATC C01DA02 – Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatore usato nelle malattie cardiache. La nitroglicerina, come altri nitrati organici, è un potente vasodilatatore della muscolatura liscia

vascolare. L'effetto sul sistema venoso prevale su quello arterioso riducendo così il precarico cardiaco.

La resistenza vascolare sistemica non subisce variazioni di rilievo, la frequenza cardiaca non viene modificata o aumenta lievemente e la resistenza vascolare polmonare è notevolmente ridotta. In

questo modo il reflusso venoso verso il cuore è ridotto, il riempimento ventricolare diastolico finale è diminuito e la pressione telediastolica è abbassata.

La nitroglicerina provoca inoltre un leggero abbassamento delle resistenze arteriolarie periferiche e coronariche.

In base a questi effetti sul sistema cardio-circolatorio si ottiene un risparmio del lavoro cardiaco e una diminuzione del consumo di ossigeno da parte del miocardio.

L'abbassamento della pressione parietale migliora l'irrorazione della regione sotto-endocardica del miocardio.

L'effetto sul distretto coronarico si esercita anche sulle forme vasospastiche.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La nitroglicerina è rapidamente idrolizzata dagli enzimi del fegato, che rappresentano uno dei fattori

principali per la biodisponibilità. La concentrazione plasmatica massima di nitroglicerina dopo

somministrazione per via sublinguale, si verifica nell'uomo entro 4 minuti dalla somministrazione;

l'emivita è di 1-3 minuti. I sistemi transdermici rappresentano una via di somministrazione alternativa

in grado di evitare la circolazione epatica e con un assorbimento graduale a lungo termine che

fornisce una dose profilattica.

La biodisponibilità sistemica della nitroglicerina somministrata per via transdermica è compresa tra il

75 e il 90%. Il principio attivo e i suoi due metaboliti 1,2- GDN (1,2-gliceril dinitrato) e 1,3- GDN (1,3-

gliceril dinitrato) si trovano nel plasma 30-60 minuti dopo l'applicazione del cerotto; le concentrazioni

plasmatiche allo steady-state persistono dalle 2 alle 24 ore e non sono più quantificabili nel plasma 1

ora dopo la rimozione del cerotto.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La nitroglicerina è un nitrato organico impiegato da molti anni in terapia in diverse forme farmaceutiche

ed è molto ben documentato nella letteratura scientifica. Studi di tollerabilità locale eseguiti sul coniglio

hanno dimostrato la buona tollerabilità del cerotto transdermico dopo singole e ripetute applicazioni. Il

cerotto non ha mostrato nessun potenziale sensibilizzante nella cavia.

Nell'animale, studi eseguiti sui componenti non attivi che formano la matrice adesiva hanno dimostrato la loro sicurezza topica.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Copolimero dell'acido acrilico (durotak 87-2852), sorbitan oleato, glicole propilenico, polietilene a

bassa densità, poliestere.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità.

### **6.3 Periodo di validità**

**3 anni**

Documento reso disponibile da AIFA il 27/07/2018

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

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

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

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

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

Non toccare il lato adesivo del cerotto. Applicare il cerotto sulla pelle tenendo fra il pollice e l'indice la parte ancora coperta dal foglio protettivo. Staccare la parte rimanente del foglio protettivo e premere fermamente per circa 10 secondi sull'intera superficie del cerotto. Passare un dito lungo i margini per assicurare una buona adesione.

Le mani devono essere lavate prima e dopo l'applicazione di ADESICOR.

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

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

S.F. GROUP S.r.l. – Via Tiburtina, 1143 – 00156 Roma

#### **8 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ADESICOR 5 mg/24 ore cerotti transdermici – 15 cerotti	AIC 036941019
ADESICOR 10 mg/24 ore cerotti transdermici – 15 cerotti	AIC 036941021
ADESICOR 15 mg/24 ore cerotti transdermici – 15 cerotti	AIC 036941033

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

06.06.2011

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