

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NITROGLICERINA EG STADA 5 mg cerotto transdermico
NITROGLICERINA EG STADA 10 mg cerotto transdermico
NITROGLICERINA EG STADA 15 mg cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

• Cerotti transdermici 5 mg

Un cerotto transdermico con superficie da 7 cm² che libera in vivo 5 mg di nitroglicerina nelle 24 ore contiene:

Principio attivo:

Nitroglicerina 22,4 mg

• Cerotti transdermici 10 mg

Un cerotto transdermico con superficie da 14 cm² che libera in vivo 10 mg di nitroglicerina nelle 24 ore contiene:

Principio attivo:

Nitroglicerina 44,8 mg

• Cerotti transdermici 15 mg

Un cerotto transdermico con superficie da 21 cm² che libera in vivo 15 mg di nitroglicerina nelle 24 ore contiene:

Principio attivo:

Nitroglicerina 67,2 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Angina pectoris: come monoterapia o in associazione ad altri farmaci antianginosi quali beta-bloccanti e/o calcioantagonisti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Norme di carattere generale

NITROGLICERINA EG STADA non è utilizzabile per interrompere un attacco anginoso acuto; in questi casi occorre utilizzare nitrati ad azione rapida.

La risposta ai nitrati varia da paziente a paziente; si deve prescrivere la dose efficace più bassa. Il sito d'applicazione deve essere cambiato regolarmente per evitare fenomeni di irritazione locale.

La somministrazione prolungata o frequente di nitrati a lunga durata d'azione, compresi NITROGLICERINA EG STADA o altri cerotti transdermici, può indurre comunemente sviluppo di tolleranza o attenuazione dell'efficacia terapeutica. L'efficacia terapeutica può

essere mantenuta attuando un intervallo libero da nitrati (8-12 ore, generalmente di notte, ogni 24 ore). Studi clinici hanno dimostrato che in molti pazienti la terapia intermittente è più efficace della terapia continua. I pazienti sottoposti a terapia continua che non mostrano evidenza clinica di tolleranza ai nitrati possono continuare con tale modalità finché può essere accertato beneficio clinico.

Trattamento dell'angina pectoris

Posologia

Il trattamento va di regola iniziato con 1 cerotto di NITROGLICERINA EG STADA 5 mg/die. Per la terapia di mantenimento il dosaggio può essere aumentato a 1 cerotto di NITROGLICERINA EG STADA 10 mg/die (normale dose di mantenimento) o a 1 cerotto di NITROGLICERINA EG STADA 15 mg/die.

Questo schema di massima può essere modificato a giudizio del medico sulla base della risposta clinica e della tollerabilità individuale verso il farmaco, monitorando attentamente eventuali segni di sovradosaggio quali caduta pressoria e tachicardia.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

Non ci sono informazioni sufficienti sull'uso di NITROGLICERINA EG STADA negli anziani; né è provato che sia necessario cambiare la posologia in tali pazienti.

Pazienti pediatrici

Non ci sono dati sufficienti sugli effetti di NITROGLICERINA EG STADA nei bambini. L'uso di NITROGLICERINA EUROGENERICI non è pertanto raccomandato.

Modo di somministrazione

Il dispositivo dovrà essere collocato su di una superficie dove il tessuto cutaneo sia sano, preventivamente pulito e dove i peli siano scarsi (per esempio la parte laterale del torace). Per la buona adesività dovrà essere effettuata una pressione per qualche secondo con il palmo della mano.

Sono stati evidenziati livelli ematici attivi dopo circa 30' dall'applicazione del cerotto.

La durata dell'applicazione giornaliera dovrà essere stabilita dal medico curante, secondo il caso potrà essere per tutte le 24 ore o discontinuata per qualche ora (per esempio durante la notte), al fine di evitare l'insorgenza di tolleranza verso il farmaco.

Dopo l'utilizzazione prescritta dal medico, rimuovere il dispositivo e gettarlo. Applicare il nuovo dispositivo su un'altra regione cutanea.

Onde evitare i fenomeni d'irritazione locale conviene attendere qualche giorno prima di utilizzare nuovamente la stessa area di applicazione.

In caso di scollamento spontaneo, dovrà essere applicato un nuovo dispositivo in altra sede.

Istruzioni per l'uso

- A) Estrarre il cerotto dalla bustina
- B) Afferrare una linguetta e tirare con cautela
- C) Applicare sulla zona prescelta la parte adesiva liberata dalla linguetta
- D) Afferrare la restante linguetta e tirare con cautela

- E) Fare aderire esercitando per circa 10 secondi una leggera pressione sul cerotto fino a perfetta adesione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota alla nitroglicerina ed ai nitrati organici correlati, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Insufficienza circolatoria acuta associata a marcata ipotensione (shock);
- Condizioni associate ad elevata pressione intracranica, emorragia cerebrale, trauma cranico, glaucoma ad angolo chiuso;
- Anemia grave;
- Insufficienza cardiaca da stenosi mitralica, pericardite costrittiva o da qualsiasi ostruzione al deflusso, ad esempio stenosi aortica e cardiomiopatia ipertrofica o tamponamento pericardico;
- L'uso concomitante di NITROGLICERINA EG STADA e di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5), come il sildenafil, è controindicato poiché gli inibitori della PDE5 possono amplificare gli effetti vasodilatatori di NITROGLICERINA EG STADA provocando grave ipotensione;
- Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg);
- Ipovolemia grave;
- Durante la terapia con nitrati o donatori di ossido nitrico, lo stimolatore della guanilato ciclasi solubile riociguat non deve essere usato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

Come per altri farmaci a base di nitrati, somministrati a lungo termine, quando il paziente passa ad un altro tipo di trattamento, la nitroglicerina deve essere sospesa gradualmente (entro 4-6 settimane), mentre si inizia il nuovo trattamento. Non interrompere bruscamente la terapia.

Nei casi di recente infarto miocardico o di insufficienza cardiaca acuta, il trattamento con NITROGLICERINA EG STADA va effettuato con cautela, sotto stretta sorveglianza medica e/o monitoraggio emodinamico.

Nei pazienti che sviluppano ipotensione significativa si deve considerare la rimozione del cerotto.

Il dispositivo deve essere rimosso prima di effettuare una cardioversione elettrica o dell'uso di un defibrillatore.

Precauzioni

Ipossiemia

Usare con cautela nei pazienti con ipossiemia arteriosa da anemia grave (incluse forme indotte da carenza di G6PD), poiché in tali pazienti la biotrasformazione della nitroglicerina è ridotta. Similmente, è indicata cautela nei pazienti con ipossiemia e

squilibrio di ventilazione/perfusione dovuto a malattia polmonare o insufficienza cardiaca ischemica. Nei pazienti con ipoventilazione alveolare si verifica una vasocostrizione all'interno del polmone per spostare la perfusione dalle aree di ipossia alveolare a regioni meglio ventilate del polmone (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). Come potente vasodilatatore, la nitroglicerina potrebbe opporsi a questa vasocostrizione protettiva e pertanto determinare un aumento della perfusione delle aree scarsamente ventilate, peggiorando lo squilibrio di ventilazione/perfusione e determinando una ulteriore diminuzione della pressione parziale dell'ossigeno arterioso.

Cardiomiopatia ipertrofica

La terapia con nitrati può aggravare l'angina causata da cardiomiopatia ipertrofica.

Aumento degli attacchi anginosi

Nei casi in cui risulti preferibile la terapia intermittente, si deve considerare la possibilità di un'augmentata frequenza di attacchi anginosi nei periodi in cui il cerotto transdermico non è applicato. In questi casi è auspicabile la somministrazione di un altro medicinale antianginoso.

Tolleranza alla nitroglicerina sublinguale

Nel caso si sviluppi tolleranza ai cerotti di nitroglicerina, l'effetto della nitroglicerina sublinguale sulla tolleranza all'esercizio può risultare parzialmente diminuito.

Tenere fuori della portata dei bambini, sia prima che dopo l'uso.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni che comportano una controindicazione per un uso concomitante

La somministrazione concomitante di NITROGLICERINA EG STADA e altri vasodilatatori quali gli inibitori della PDE5 come il sildenafil, potenzia l'effetto ipotensivo di NITROGLICERINA EG STADA (vedere paragrafo 4.3).

Interazioni da tenere in considerazione

Il trattamento concomitante con calcio antagonisti, ACE-inibitori, beta-bloccanti, diuretici, antipertensivi, antidepressivi triciclici e tranquillanti maggiori può potenziare l'effetto ipotensivo di NITROGLICERINA EG STADA, così come il consumo di alcool.

La contemporanea somministrazione di NITROGLICERINA EG STADA e di idroergotamina può aumentare la biodisponibilità di quest'ultima. Particolare attenzione deve essere posta in pazienti con malattia coronarica, poiché la di idroergotamina antagonizza l'effetto della nitroglicerina e può portare a vasocostrizione coronarica.

I farmaci antinfiammatori non steroidei, ad eccezione dell'acido acetilsalicilico, possono diminuire la risposta terapeutica a NITROGLICERINA EG STADA.

La contemporanea somministrazione di NITROGLICERINA EG STADA con amifostina ed acido acetilsalicilico può potenziare l'effetto di riduzione pressoria di NITROGLICERINA EG STADA.

La somministrazione contemporanea di fenobarbital può aumentare il metabolismo epatico riducendo i livelli plasmatici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Come qualsiasi medicinale, NITROGLICERINA EG STADA deve essere somministrato con cautela durante la gravidanza, soprattutto nei primi 3 mesi.

Studi condotti con gliceril trinitrato 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 gravide, il prodotto deve essere somministrato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio supera ogni possibile rischio per il feto.

Allattamento

Sono disponibili dati limitati relativi al passaggio del principio attivo nel latte materno umano o di animali. Non può essere escluso un rischio per il lattante.

Deve essere presa una decisione tra interrompere l'allattamento al seno o sospendere la terapia con NITROGLICERINA EG STADA, tenendo in considerazione i benefici dell'allattamento materno per il bambino ed i benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non vi sono dati disponibili relativi all'effetto di NITROGLICERINA EG STADA sulla fertilità nell'uomo. Non vi sono dati che supportano speciali raccomandazioni in donne in età fertile.

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

NITROGLICERINA EG STADA, soprattutto all'inizio del trattamento o in occasione di aggiustamenti della dose, può alterare le reazioni o può raramente causare ipotensione ortostatica e capogiri (così come eccezionalmente sincope dopo sovradosaggio). I pazienti che manifestano questi effetti devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate in accordo alla classificazione per sistemi ed organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classe, le reazioni avverse sono classificate in ordine di frequenza, con la più frequente per prima. All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la corrispondente categoria di frequenza è indicata usando la seguente convenzione (CIOMS III): molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), inclusi casi isolati.

Tabella 4-1 Reazioni avverse al farmaco

Patologie del sistema nervoso
Comune: Cefalea ¹
Molto raro: Capogiri
Patologie cardiache

Raro: Tachicardia ²
Patologie vascolari Raro: Ipotensione <u>ortostatica</u> , vampate ²
Patologie gastrointestinali Molto comune: Nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Non comune: Dermatite da contatto
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Non comune: Eritema <u>al sito di applicazione</u> , prurito, bruciore, irritazione ³
Esami diagnostici Raro: Aumento della frequenza cardiaca

¹ Come altri preparati a base di nitrati, NITROGLICERINA EG STADA causa comunemente cefalee dose-dipendenti, da vasodilatazione cerebrale. Queste spesso regrediscono dopo alcuni giorni, senza interrompere la terapia. Se le cefalee persistono anche in corso di terapia intermittente si possono usare blandi analgesici. Nel caso in cui la cefalea non risponda a questo tipo di trattamento, è opportuno ridurre il dosaggio della nitroglicerina, oppure interrompere il trattamento.

² Un leggero aumento riflesso della frequenza cardiaca può essere evitato facendo ricorso, se necessario, al trattamento combinato con un beta-bloccante.

³ Dopo rimozione del cerotto transdermico, eventuali lievi arrossamenti cutanei scompaiono in genere dopo qualche ora. Il sito di applicazione va cambiato regolarmente per prevenire l'irritazione locale.

Reazioni avverse da segnalazioni spontanee e casi da letteratura

Le seguenti reazioni avverse derivano dall'esperienza post-marketing con NITROGLICERINA EG STADA attraverso segnalazioni spontanee e casi segnalati in letteratura. Poichè queste reazioni sono state segnalate su base volontaria da una popolazione di dimensione non nota, non è possibile stabilirne in modo affidabile la frequenza che pertanto è classificata come non nota. All'interno di ciascuna classe di sistema-organo, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 4-2 Reazioni avverse da segnalazioni spontanee e casi da letteratura (frequenza non nota)

Patologie cardiache	Palpitazioni
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea generalizzata

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: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Dosi elevate di nitroglicerina possono portare a grave ipotensione e tachicardia riflessa o a collasso e sincope. È stata inoltre segnalata meta-emoglobinemia a seguito di sovradosaggio accidentale. Tuttavia, con NITROGLICERINA EG STADA, la membrana di rilascio riduce la probabilità di sovradosaggio.

Trattamento

L'effetto della nitroglicerina contenuta in NITROGLICERINA EG STADA può essere rapidamente interrotto rimuovendo dalla cute il o i sistemi.

L'ipotensione, o il collasso, possono essere trattati elevando gli arti inferiori del paziente o, se necessario, eseguendo un bendaggio con compressione degli stessi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vasodilatatori usati nelle malattie cardiache, nitroglicerina, codice ATC: C01DA02

La nitroglicerina ha un effetto rilassante sulla muscolatura liscia dell'organismo umano. Nel sistema vascolare essa agisce principalmente sul sistema venoso e secondariamente sulle grandi arterie coronariche.

A basse dosi la nitroglicerina viene bioattivata dall'attività mitocondriale dell'aldeide deidrogenasi ed è convertita in nitriti e in metaboliti dinitrati (1,2-gliceril dinitrato, 1-3-gliceril dinitrato) mediante la glutatione reduttasi dipendente da nitrato organico. Il nitrito è ulteriormente attivato dal citocromo ossidasi o dalla dismutazione acida nello spazio intramembrana (H⁺), portando infine ad ossido nitrico (NO) o a forme correlate che attivano la guanilil ciclastasi solubile e innescano il segnale del guanosin monofosfato ciclico (cGMP) attraverso la protein chinasi cGMP-dipendente che provoca rilassamento. Il gliceril dinitrato, il mononitrato e la nitroglicerina ad alte dosi sono bioattivati dagli enzimi P450 nel reticolo endoplasmatico liscio provocando rilassamento.

Nell'angina pectoris il principale meccanismo d'azione della nitroglicerina è l'aumento della capacità venosa (accumulo venoso) che determina un diminuito ritorno di sangue al cuore. Ciò diminuisce la pressione del ventricolo sinistro a fine diastole (precarico) e il volume di riempimento determinando a sua volta una ridotta domanda di ossigeno del miocardio a riposo e specialmente durante l'esercizio fisico, con un miglioramento della tolleranza allo sforzo.

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. Può anche dilatare le stenosi causate da ateroma eccentrico. La nitroglicerina inoltre rilascia il vasospasmo, sia spontaneo che indotto da ergonovina. La nitroglicerina dilata in modo dose-dipendente il sistema vascolare arterioso riducendo le resistenze vascolari sistemiche (post-carico) e la tensione sistolica di parete del ventricolo sinistro, con ulteriore riduzione del consumo di ossigeno del miocardio.

La maggior parte dei farmaci destinati ad un impiego cronico viene somministrata a dosaggi tali da provocare concentrazioni plasmatiche sempre superiori a quelle minime efficaci, ma tale logica è probabilmente inadeguata per i nitrati organici. Nonostante alcune sperimentazioni controllate sulla tolleranza allo sforzo abbiano dimostrato che l'efficacia viene mantenuta quando i sistemi siano applicati continuativamente, la maggior parte di questi studi controllati ha dimostrato lo sviluppo di tolleranza (cioè attenuazione dell'effetto, misurato con test da sforzo) entro il primo giorno. Come ci si

potrebbe attendere dalle proprietà farmacologiche, la tolleranza si osserva anche con dosi transdermiche elevate, superiori a 4 mg.

L'efficacia dei nitrati organici è ripristinata dopo un intervallo di somministrazione. L'intervallo minimo per ripristinare la risposta non è stato definito: 8-12 ore si sono dimostrate sufficienti, intervalli minori non sono stati completamente studiati. Dosi di nitroglicerina transdermici che liberano 0,4 - 0,8 mg/ora (20-40 cm²), somministrate in modo intermittente, hanno portato ad un incremento della capacità allo sforzo per 8-12 ore. Studi clinici controllati suggeriscono che l'uso intermittente di nitrati può essere associato con una ridotta tolleranza allo sforzo rispetto al placebo, nell'ultima parte dell'intervallo in cui non vengono somministrati nitrati; non è nota la rilevanza clinica di questa osservazione (vedere paragrafo "4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

In pazienti con insufficienza cardiaca cronica la vasodilatazione venosa indotta dalla nitroglicerina abbassa l'elevata pressione di riempimento del ventricolo sinistro, mentre viene mantenuta o leggermente aumentata la gittata cardiaca. In questa indicazione gli effetti benefici della nitroglicerina sono limitati all'insufficienza cardiaca severa con sintomi predominanti di congestione venosa polmonare dovuta ad un aumento pronunciato della pressione di riempimento del ventricolo sinistro.

Un ulteriore miglioramento della gittata sistolica si ottiene associando un vasodilatatore arterioso, quale l'idralazina.

Studi clinici

La Nitroglicerina, cerotti transdermici, è un medicinale di uso consolidato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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 del cerotto. L'applicazione ripetuta di NITROGLICERINA EG STADA non dà origine ad accumulo.

Nitroglicerina

Distribuzione

Il gliceril trinitrato è ampiamente distribuito, presenta una distribuzione apparente ampia, con un volume elevato ben definito di distribuzione (3 l/kg). Il legame della nitroglicerina con le proteine plasmatiche è di circa il 60%, mentre quello della 1,2- e della 1,3-dinitroglicerina (i due principali metaboliti farmacologicamente inattivi della nitroglicerina) è del 60% e del 30%, rispettivamente.

Biotrasformazione

Il principio attivo viene rapidamente metabolizzato nel fegato da una reduttasi di nitrati

organici glutatione-dipendente.

Inoltre, studi in vitro hanno dimostrato che anche il globulo rosso umano è sede di biotrasformazione mediante un processo enzimatico sulfidrilico-dipendente e un'interazione con l'emoglobina ridotta.

Negli eritrociti umani il livello di emoglobina ridotta sembra giocare un ruolo primario nell'attività metabolica, pertanto si deve usare cautela in pazienti con anemia. Negli studi sull'animale è stato dimostrato che anche i tessuti vascolari extraepatici (vena femorale, vena cava inferiore, aorta) svolgono un ruolo importante nel metabolismo della nitroglicerina, risultato che spiega l'elevata clearance sistemica dei nitrati. È stato inoltre dimostrato in vitro che la biotrasformazione della nitroglicerina si verifica contemporaneamente al rilasciamento della muscolatura liscia vascolare; questa osservazione è coerente con l'ipotesi che la biotrasformazione della nitroglicerina è coinvolta nel meccanismo della vasodilatazione indotta dal farmaco.

Eliminazione

Le concentrazioni plasmatiche di nitroglicerina diminuiscono rapidamente, con una emivita media di eliminazione di 2-3 minuti. L'eliminazione avviene principalmente per via urinaria. La clearance (13,8 l/min) eccede di molto il flusso epatico sanguigno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

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. Ratti trattati con dosi molto elevate di nitroglicerina (363 mg/kg/die nei maschi e 434 mg/kg/die nelle femmine) per 2 anni hanno sviluppato carcinomi epatocellulari e tumori delle cellule testicolari interstiziali. Topi trattati con 1022 (maschi) o 1058 (femmine) mg/kg/die e ratti trattati con 31,5 (maschi) o 38,1 (femmine) mg/kg/die per lo stesso periodo non hanno evidenziato tumori in relazione al trattamento.

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 pomata) di nitroglicerina. La nitroglicerina non ha mostrato alcun potenziale teratogeno in questi animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Copolimero acrilico, sorbitan monooleato.

6.2 Incompatibilità

La nitroglicerina può interferire con i test di laboratorio per le catecolamine fornendo valori superiori al reale o false positività.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- Astuccio contenente 15 cerotti transdermici con superficie da 7 cm² liberanti in vivo 5mg/24h di nitroglicerina contenuti in bustine di alluminio politenato.
- Astuccio contenente 30 cerotti transdermici con superficie da 7 cm² liberanti in vivo 5mg/24h di nitroglicerina contenuti in bustine di alluminio politenato.
- Astuccio contenente 15 cerotti transdermici con superficie da 14 cm² liberanti in vivo 10mg/24h di nitroglicerina contenuti in bustine di alluminio politenato.
- Astuccio contenente 30 cerotti transdermici con superficie da 14 cm² liberanti in vivo 10mg/24h di nitroglicerina contenuti in bustine di alluminio politenato.
- Astuccio contenente 15 cerotti transdermici con superficie da 21 cm² liberanti in vivo 15mg/24h di nitroglicerina contenuti in bustine di alluminio politenato.
- Astuccio contenente 30 cerotti transdermici con superficie da 21 cm² liberanti in vivo 15mg/24h di nitroglicerina contenuti in bustine di alluminio politenato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lavipharm S.A.

Agias Marinas street

GR-190 02 Peania

Attica, Grecia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- 15 cerotti transdermici con superficie da 7 cm² liberanti in vivo 5mg/24h di

nitroglicerina A.I.C.: n. 029029016

– 30 cerotti transdermici con superficie da 7 cm² liberanti in vivo 5mg/24h di nitroglicerina A.I.C.: n. 029029042

– 15 cerotti transdermici con superficie da 14 cm² liberanti in vivo 10 mg/24h di nitroglicerina A.I.C.: n. 029029028

– 30 cerotti transdermici con superficie da 14 cm² liberanti in vivo 10 mg/24h di nitroglicerina A.I.C.: n. 029029055

– 15 cerotti transdermici con superficie da 21 cm² liberanti in vivo 15mg/24h di nitroglicerina A.I.C. n. 029029030

– 30 cerotti transdermici con superficie da 21 cm² liberanti in vivo 15 mg/24h di nitroglicerina A.I.C. n. 029029067

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

– 15 cerotti transdermici con superficie da 7 cm² liberanti in vivo 5mg/24h di nitroglicerina

– 15 cerotti transdermici con superficie da 14 cm² liberanti in vivo 10mg/24h di nitroglicerina

– 15 cerotti transdermici con superficie da 21 cm² liberanti in vivo 15mg/24h di nitroglicerina

Data della prima autorizzazione: Novembre 1994

– 30 cerotti transdermici con superficie da 7 cm² liberanti in vivo 5mg/24h di nitroglicerina

– 30 cerotti transdermici con superficie da 14 cm² liberanti in vivo 10mg/24h di nitroglicerina

– 30 cerotti transdermici con superficie da 21 cm² liberanti in vivo 15mg/24h di nitroglicerina

Data della prima autorizzazione: Marzo 2000

Data del rinnovo più recente: Novembre 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO