

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nitromint 0,4 mg/dávka sublingvální sprej

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna nádobka obsahuje 8 g roztoku glycerol-trinitrátu 10 g/l (odpovídá 80 mg glycerol-trinitrátu).
Jedna odměřená dávka (vstřík) obsahuje 0,4 mg glycerol-trinitrátu.

Pomocné látky se známým účinkem:
ethanol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální sprej.
Bezbarvý nebo téměř bezbarvý, krystalicky čirý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- léčba záchvatů anginy pectoris;
- prevence záchvatů anginy pectoris při aplikaci před zátěží, která podle zkušeností může vyvolat záchvat;
- podpůrná léčba akutního levostranného srdečního selhání (astma cardiale);
- snížení plnicího tlaku při akutním infarktu myokardu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba akutního záchvatu anginy pectoris

Na počátku záchvatu anginy pectoris 1 dávka (vstříknutí = 400 mikrogramů) pod jazyk. Pokud příznaky neustoupí, může být tato dávka opakována v pětiminutových intervalech, celkem tři dávky (vstříknutí). Pokud příznaky neustoupí po třech dávkách (vstříknutí), pacient by měl vyhledat lékaře. Kvůli riziku symptomatické posturální hypotenze by měl pacient sedět.

Prevence anginy pectoris

Pro prevenci námahou indukované anginy pectoris nebo v jiných zátěžových situacích se doporučuje podávat 1 vstříknutí (400 mikrogramů) pod jazyk, bezprostředně před zátěží.

Adjuvantní léčba nouzových případů akutní nedostatečnosti levé komory

Při léčbě jiných než hypotenzních pacientů (tj. systolický krevní tlak >100 mmHg) s akutním kardiogenním plicním edémem může být podávána dávka 0,4 mg glycerol trinitrátu pod jazyk a opakuje se v intervalech 5 až 10 minut při pečlivém sledování klinického stavu pacienta, včetně tlaku krve. Podle potřeby může být pacient následně převeden na intravenózní formu nebo na jinou vasodilatační látku, v závislosti na klinické odpovědi.

Redukce plnicího tlaku při akutním infarktu myokardu

Doporučená dávka je 0,4 až 1,2 mg, tj. 1 až 3 dávky (vstříknutí) s kontrolou krevního oběhu (systolický krevní tlak má být vyšší než 100 mmHg).

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici údaje o použití glycerol-trinitrátu u dětí.

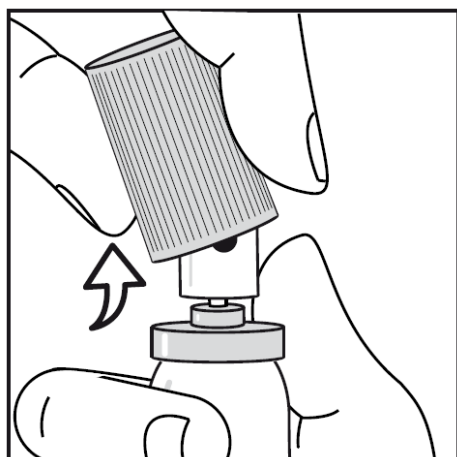
Starší pacienti:

U starších pacientů může být určitým problémem při použití nitrátů hypotenze a synkopa. Pacienti by měli být poučeni, aby se posadili, pokaždé když si aplikují sublingvální glycerol-trinitrát.

Způsob podání:
Sublingvální sprej

Při použití nádoby můžete snadno odklopit víčko stranou. (viz obrázek 1).

Obrázek 1 - Odklopte víčko nádoby



Pumpu pro odměřování dávek je třeba před prvním použitím naplnit. Odstraní se ochranný kryt a několikrát se napumpuje vzduch, dokud se neobjeví aerosol. Pokud se pumpa delší dobu nepoužívá, je nutné ji znovu naplnit.

Před použitím není třeba nádobku protřepat. Nádobka by měla být držena ve svislé poloze dávkovacím ventilem nahoru. Dávkovací ventil spreje se drží co nejbližší k ústům a dávka by měla být aplikována pod jazyk. Bezprostředně po každé dávce by měla být ústa zavřena. Sprej by neměl být vdechnut. Pacienti by měli být poučeni, aby se seznámili s postavením stříkacího otvoru, což pomáhá při použití přípravku v noci. V ideálním případě by měl pacient při aplikaci sedět ve vzpřímené poloze.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku, jiné organické nitráty, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- angina pectoris způsobená hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, protože by mohlo zvýšit nebezpečí obstrukce výtokové části;
- primární plicní hypertenze (hyperémie hypoventilovaných alveolárních úseků může vést k hypoxii). V této souvislosti jsou zvláště ohroženi pacienti s koronárním onemocněním.
- glycerol-trinitrát je kontraindikován u pacientů užívajících inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (např. sildenafil, vardenafil, tadalafil), (viz bod 4.5).
- možné zvýšení nitrolebního tlaku (např. cerebrální krvácení nebo poranění hlavy).
- anémie
- v průběhu léčby nitráty se nesmí používat ricinový olej, stimulant rozpustné guanylátcyklázy, (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Glycerol trinitrát by měl být používán s opatrností u pacientů, u nichž je odpovídající preload důležitý pro udržení srdečního výdeje (např. akutní oběhový šok, včetně hypovolemického šoku nebo kardiogenního šoku s nedostatečným diastolickým plicním tlakem, kolaps, závažné mitrální stenózy, perikardiální tamponáda, konstriktivní perikarditidy, ortostatická dysfunkce), protože podáváním vazodilancí u těchto pacientů se může zhoršit jejich klinický stav.

Glycerol trinitrát by měl být používán s opatrností u pacientů s těžkou hypotenzí (systolický pokles krevního tlaku nižší než 90 mmHg) a u pacientů s kardiogenním šokem, pokud není dostatečně zajištěn vysoký enddiastolický tlak levé komory intra-aortální kontrapulzací nebo pozitivními inotropními léky.

S opatrností mají glycerol-trinitrát užívat pacienti s cerebrovaskulárním onemocněním, neboť příznaky mohou být urychleny hypotenzí.

Glycerol-trinitrát může zhoršit hypoxemii u pacientů s onemocněním plic nebo cor pulmonale.

U pacientů s infarktem myokardu se může objevit arteriální hypotenze s bradykardií, má se za to, že je způsobena reflexně.

Použití glycerol-trinitrátu by teoreticky mohlo ohrozit prokrvení myokardu u pacientů s hypertrofií levé komory spojené s aortální stenózou kvůli změnám způsobeným tachykardií a snížením aortálního diastolického tlaku.

Detailní hemodynamické studie u malého počtu pacientů se stenózou aortální chlopně a bez současného významného onemocnění koronárních tepen studované v poloze na zádech neprokázaly nežádoucí účinky při sublingválním podání glycerol trinitrátu. Nicméně je třeba opatrnosti při léčbě ambulantních pacientů s kombinací angíny a středně závažné až závažné stenózy aortální chlopně.

Přípravek by měl být podáván s opatrností pacientům s glaukomem s úzkým úhlem nebo migrénou.

Léčba může zvyšovat vylučování katecholaminů a VMA (kyseliny vanilmandlové) močí u pacientů, kteří po podání přípravku Nitromint zaznamenali tachykardii.

Pokud jde o citlivost pacientů na glycerol trinitrát, existují velké rozdíly mezi jednotlivci. To je třeba mít vždy na paměti při stanovení dávky.

Konzumace alkoholických nápojů během užívání přípravku je přísně zakázána.

Je zakázáno skladovat a používat přípravek v blízkosti otevřeného ohně a při kouření!
Prázdnou nádobku neprorázejte, nerozbíjejte ani nespalujte, i když je viditelně prázdná!

Tento léčivý přípravek obsahuje 39,6 mg alkoholu (ethanolu) v jedné dávce (vstřiku).
Množství alkoholu v dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo 1 ml vína.
Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je kontraindikováno současné podávání s:

Vzhledem k účinku na metabolismus oxidu dusnatého/cyklického guanosin monofosfátu (cGMP), mohou inhibitory fosfodiesterázy 5 (např. sildenafil, vardenafil, tadalafil) potencovat antihypertenzní účinky nitrátových přípravků. Proto je jejich současné podávání se sloučeninami vytvářejícími oxid dusnatý a s nitráty kontraindikováno (viz bod 4.3).

Podávání glycerol trinitrátu s riocigvátém, stimulator rozpustné guanylatcyklázy, je kontraindikováno (viz bod 4.3), protože současné používání může způsobit hypotenzi.

Opatrnosti je třeba při současném podávání s:

Léčba jinými léčivými přípravky s hypotenzními účinky (např. vazodilatancia, antihypertenziva, beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů a neuroleptika, tricyklická antidepresiva a sapropterin) mohou zvýšit antihypertenzní účinek glycerol-trinitrátu. Kromě těchto léčivých přípravků může být riziko hypotenze a synkopy při použití glycerol-trinitrátu posíleno alkoholem.

N-acetylcystein může zesílit vazodilatační účinky glycerol-trinitrátu.

Při použití v kombinaci s dlouhodobě působícími nitrátovými přípravky je třeba vzít v úvahu možnost tolerance na účinky glycerol-trinitrátu.

Existují důkazy o tom, že systémové nitráty mohou ovlivnit antikoagulační účinky heparinu. Doporučuje se včasné a pravidelné monitorování antikoagulace, pokud jsou systémové nitráty kombinovány s heparinem. Účinnost heparinu se může snížit.

Dihydroergotamin (může se zvýšit hladina dihydroergotaminu v séru i jeho účinek).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pokusy na zvířatech neprokázaly škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Nicméně, závažnost těchto zjištění u zvířat není u lidí známa. Podání glycerol-trinitrátu v průběhu těhotenství by se mělo zvažovat pouze v případě, že očekávaný přínos pro matku je větší než možné riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda jsou glycerol-trinitrát nebo jeho metabolity vylučovány do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojence nelze vyloučit. Je nutné rozhodnout, zda je třeba přerušit/ukončit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu glycerol-trinitrátem, přičemž by se měl zvážit přínos kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu. Nicméně, závažnost těchto zjištění u zvířat není u lidí známa. (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k tomu, že po léčbě glycerol-trinitrátem byly hlášeny závratě a mdloby, doporučuje se opatrnost u pacientů provádějících náročnější aktivity.
Na začátku léčby, po dobu individuálně stanovenou lékařem, je zakázáno řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Později by měl být rozsah tohoto omezení stanoven případ od případu.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou rozdělené do skupin podle třídy orgánových systémů a frekvence výskytu:
velmi časté $\geq 1/10$;
časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$;
méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$;
vzácné $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$;
velmi vzácné $< 1/10000$;
není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému	
Velmi vzácné	methemoglobinemie
Psychiatrické poruchy	
Velmi vzácné	neklid
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	bolest hlavy
Časté	závrať, ospalost
Méně časté	synkopa
Velmi vzácné	cerebrální ischemie
Srdeční poruchy	
Časté	tachykardie
Méně časté	zesílené příznaky anginy pectoris (paradoxní reakce na nitrát), bradykardie, cyanóza
Není známo	palpitace
Cévní poruchy	
Časté	ortostatická hypotenze ¹
Méně časté	rudnutí v obličeji, oběhový kolaps
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Velmi vzácné	respirační poruchy
Gastrointestinální poruchy	
Méně časté	nauzea, zvracení
Velmi vzácné	pálení žáhy, zápach z úst
Není známo	sucho v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Velmi vzácné	exfoliativní dermatitida, vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	astenie
Vyšetření	
Časté	snížení krevního tlaku ¹

¹ Zvláště při zahájení léčby a po zvýšení dávky.

Glycerol-trinitrátem indukovaná hypotenze může způsobit mozkovou ischemii.

Velká dávka glycerol-trinitrátu může způsobit zvracení, cyanózu, neklid, methemoglobinemii a zhoršené dýchání.

Během léčby glycerol-trinitrátem se může dočasně projevit hypoxémie v důsledku relativního přerozdělení krevního toku v hypoventilovaných oblastech alveol.

Aplikace může také způsobit mírné, přechodné pálení v ústech, pulzaci v hlavě, bušení srdce, pocit tepla a pocení.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Známky a příznaky, s kterými se setkáváme při předávkování, jsou obecně podobné nežádoucím účinkům hlášeným během léčby, také intenzita a/nebo závažnost reakcí mohou být výraznější (viz bod 4.8). Při velmi vysokých dávkách se může vyskytnout zvýšení intrakraniálního tlaku s cerebrálními symptomy. Byly hlášeny i další gastrointestinální potíže, jako jsou křečovitě bolesti a průjem. Extrémní dávky způsobují methemoglobinemii, cyanózu, dušnost a zrychlené dýchání.

Léčba

V případě předávkování by měl být posouzen klinický stav pacienta, včetně vitálních funkcí a psychického stavu a měla by být zavedena podpůrná léčba kardiiovaskulárního a respiračního systému za předpokladu, že je to klinicky indikováno, nebo podle doporučení národního centra pro jedy. V případě mírné hypotenze může být účinné pasivní zvednutí nohou pacienta a/nebo snížení hlavy.

Mělo by být klinicky stanoveno množství arteriálního krevního plynu, protože v případě acidózy nebo je-li pacient cyanotický, pak je třeba předpokládat těžkou methemoglobinemii. Měla by být podávána kyslíková terapie s methylenovou modří, intravenózně 1 až 2 mg/kg tělesné hmotnosti ne déle než pět minut, pokud není známo, že pacient má nedostatek G-6-PD.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaka, vazodilatancia používaná u onemocnění srdce, organické nitráty
ATC kód: C01DA02

Mechanismus účinku

Post kapilární kapacitní cévy, hlavní arterie, a zvláště úseky koronární cév, které mohou dosud reagovat, jsou glycerol-trinitrátem více ovlivněny než odporové cévy. Vazodilatace systémového oběhu zvyšuje žilní kapacitu a v důsledku toho se sníží žilní tok zpět k srdci (preload), komorový objem a plnicí tlak. Tím se sníží spotřeba energie a kyslíku myokardem. Pokles plnicího tlaku zlepšuje přísun krve do subendokardiálních vrstev stěn, které jsou vystaveny nebezpečí ischemie, přičemž se zlepší místní pohyby stěny a tepový objem. Dilatace velkých arterií v blízkosti srdce vyvolává snížení systémové i plicní vaskulární rezistence. Glycerol-trinitrátu způsobuje relaxaci bronchiálních hladkých svalů, svalů močového traktu, žlučníku, žlučvodů, jícnu, tenkého a tlustého střeva, včetně svěračů. Glycerol-trinitrátu pravděpodobně účinkuje prostřednictvím vazby na tzv. nitrátové receptory umístěné na membráně buněk hladkého svalstva tím, že způsobí tvorbu NO a intracelulární akumulaci cGMP. Akumulace cGMP zabrání iontům vápníku vstoupit do buňky a způsobí uvolnění hladkého svalstva.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po sublingválním podání je glycerol-trinitrátu rychle absorbován z dutiny ústní a přechází do krevního oběhu bez průchodu játry. Biologická dostupnost vykazuje vysokou interindividuální a intraindividuální variabilitu, která činí v průměru 39 %. Účinek glycerol-trinitrátu se dostaví již během 1-1,5 minuty a trvá asi 30 minut. Maximální plazmatické hladiny je dosaženo během asi 4 minut. V případě sublingválního podání je plazmatický poločas asi 2,5-4,4 minuty.

Distribuce

Cirkulující glycerol-trinitrát je silně vázán na erytrocyty a hromadí se v cévní stěně. Vazba na plazmatické bílkoviny je asi 60 %.

Eliminace

Méně než 1 % podané dávky se vylučuje močovým ústrojím v nezměněné podobě, většina dávky jako metabolity.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dlouhodobé, perorální podávání glycerol-trinitrátu ve vysokých dávkách neprokázalo u myší karcinogenní účinek, avšak u potkanů zvýšilo výskyt fibrotických nebo nádorových jaterních změn.

Testy reprodukční toxicity s vysokými dávkami glycerol-trinitrátu prokázaly nižší plodnost u potomků myší. Stejná studie neprokázala žádný teratogenní účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 90% (součást roztoku glycerol-trinitrátu 10 g/l), propylenglykol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Nebezpečí požáru a výbuchu!

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a sálavým teplem!

Je zakázáno skladovat a používat přípravek v blízkosti otevřeného ohně a při kouření!
Prázdnou nádobku neprorázejte, nerozbíjejte ani nespalujte, i když je viditelně prázdná!
Prázdnou nádobku neházejte do ohně.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna nádobka obsahuje 10 g roztoku (min. 180 dávek).

1x10 g roztoku naplněno do hliníkové nádoby pro aerosoly, uzavřené mechanickým dávkovacím ventilem a pohonem a ochranným krytem a zabaleny v krabici.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky. Viz také bod 6.4.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

83/022/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 04. 1998
Datum posledního prodloužení registrace: 2. 9. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 11. 2023