

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NITROMINT 0,4 mg/doză spray sublingual, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g soluție sub formă de aerosol (soluție alcoolică 1% trinitrat de gliceril) conține trinitrat de gliceril 8 mg

O doză cu aerosol conține trinitrat de gliceril 0,4 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: etanol 96%, propilenglicol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray sublingual, soluție

Soluție limpede, incoloră sau aproape incoloră, fără particule în suspensie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Tratamentul curativ al crizelor de angină pectorală;
- Profilaxia imediată a crizelor mai ales în angina de efort fizic sau stres psihic identificate anterior ca factori care pot provoca o criză ;
- Tratament adjuvant în cazurile acute de insuficiență cardiacă stângă (astm cardiac);
- Prevenirea spasmului coronarian indus de cateterismul cardiac în timpul coronarografiei.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Tratamentul crizei de angină pectorală

La debutul crizei se administrează 1 doză (puf= 400 µg). Dacă simptomele nu dispar, această doză se repetă la interval de cinci minute, fără a depăși 3 pufuri. În cazul în care simptomele nu dispar după administrarea celor trei doze (pufuri), pacientul trebuie să solicite imediat asistență medicală. La administrare, este de preferat ca pacientul să fie în poziție așezat din cauza riscului de apariție a hipotensiunii arteriale posturale.

Profilaxia crizelor anginoase

Pentru profilaxia anginei induse de efort fizic sau induse de alte situații de stres se recomandă administrarea unei doze (puf) (400 µg) sublingual imediat înainte expunerii la factorii ce pot declanșa o criză.

Tratamentul edemului pulmonar acut cardiogenic

În cazul tratamentului pacienților non hipotensivi (presiunea sistolică > 100 mmHg) cu edem pulmonar acut cardiogenic se administrează sublingual 0,4 mg trinitrat de gliceril, doză care se poate repeta la interval de 5-10 minute, iar pacientul trebuie atent monitorizat din punct de vedere al stării clinice incluzând tensiunea arterială. Ulterior, pacienții pot fi trecuți la un tratament intravenos sau li se pot administra alte vasodilatatoare adecvate răspunsului terapeutic individual.

Înainte de coronarografie:

Profilactic doza recomandată este de 0,4-0,8 mg ceea ce corespunde la 1-2 doze (pufuri).

Copii și adolescenți

Nu există date disponibile privind utilizarea trinitratului de gliceril la copii. Trinitratul de gliceril nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Vârstnici

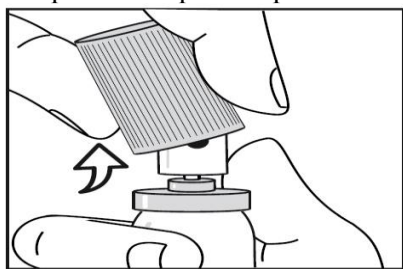
La vârstnici administrarea trinitratului de gliceril poate determina în special hipotensiune și sincopă. Pacienții trebuie avertizați să fie în poziția așezat dacă este posibil în momentul administrării sublinguale a trinitratului de gliceril.

Conform datelor disponibile nu este necesară ajustarea dozei în cazul *insuficienței hepatice sau renale*.

Mod de administrare

Administrare sublinguală

Îndepărtarea capacului protector al flaconului



Umplerea valvei dozatoare înainte de prima administrare se face prin îndepărtarea capacului protector și apăsarea valvei de pulverizare în aer până când apare primul jet. Repetarea acestei operații poate fi necesară dacă între administrări intervalul de timp este mai lung.

Flaconul nu necesită agitare înaintea administrării. Flaconul trebuie ținut vertical, cu valva dozatoare în sus. Orificiul de administrare trebuie orientat aproape de cavitatea bucală și doza trebuie administrată sublingual. Gura trebuie închisă imediat după administrarea fiecărei doze. Aerosolul nu trebuie inhalat. Pacienții trebuie instruiți să se familiarizeze cu poziția orificiului prin care se eliberează aerosolul astfel încât administrarea nocturnă să fie ușor de făcut. În timpul administrării flaconul trebuie să stea în poziție verticală.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alți compuși pe bază de nitrați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Insuficiență circulatorie acută (șoc, colaps);
- Hipotensiune arterială severă (presiune sistolică 90 mmHg);
- Șoc cardiogen (în afară de cazul când presiunea ventriculară stângă sau diastolică este asigurată de o pompă intra-aortică sau de administrarea unui agent ionotrop pozitiv);
- Infarct miocardic acut cu presiune de umplere scăzută;
- Insuficiență cardiacă stângă cu presiune de umplere scăzută;
- Angină pectorală determinată de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, deoarece poate fi accentuată obstrucția de ieșire;
- Pericardită constrictivă;

- Tamponări pericardiale
- Stenoză aortică sau mitrală;
- Hipertensiune pulmonară primară (hiperemia regiunii alveolare hipoventilate poate conduce la hipoxie). Pacienții coronarieni sunt expuși cu precădere la acest risc;
- Trinitratul de gliceril este contraindicat la pacienții care iau inhibitori de 5-fosfodiesterază (de exemplu sildenafil, vardenafil, tadalafil) (vezi pct. 4.5).
- Hipertensiune intracraniană (de exemplu datorită unei hemoragii sau traumatism cerebral).
- Anemie severă
- Glaucom cu unghi închis (nitrații pot crește presiunea intraoculară)
- Hipovolemie
- Predispoziție la tulburări circulatorii ortostatice
- Nu trebuie utilizați stimulatori solubili de guanilat ciclază (de exemplu riociguat) în timpul tratamentului cu nitrați (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trinitratul de gliceril trebuie administrat cu precauție la pacienții cu afecțiuni cerebrovasculare deoarece simptomele pot fi accelerate de hipertensiunea arterială.

Trinitratul de gliceril poate agrava hipoxemia la pacienții cu infarct miocardic; acest lucru este considerat a fi mediat reflex.

Pacienții predispuși la hipotensiune arterială posturală necesită precauție specială și monitorizare medicală.

Acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții cu migrene.

Există o mare varietate în ceea ce privește reactivitatea individuală a pacienților la nitrați. Acest lucru trebuie avut în vedere la stabilirea dozelor. Utilizarea de lungă durată a acestui medicament, mai ales în doze mari poate duce la toleranță.

Trinitratul de gliceril crește excreția urinară a catecolaminelor și a acidului vanililmandelic (AVM).

Sunt necesare precauții speciale la administrarea trinitratului de gliceril la pacienții cu afecțiuni hepatice severe și/sau afecțiuni renale, hipotiroidism, prolaps mitral, hipotermie și malnutriție și la cei cu infarct miocardic recent în antecedente.

Tratamentul cu trinitratul de gliceril trebuie administrat cu prudență și sub supraveghere medicală strictă și/sau monitorizare hemodinamică în cazul infarctului miocardic sau insuficienței cardiace acute.

Este necesară precauție la pacienții cu hipoxemie și ventilație/dezechilibru al ventilației datorate afecțiunilor pulmonare sau insuficienței cardiace ischemice. La pacienții cu hipoventilație alveolară are loc o vasoconstricție la nivel pulmonar la trecerea din zonele de hipoxie alveolară la regiunile mai bine ventilate ale plămânului (mecanism Euler-Liljestrand).

Pacienții cu angină pectorală, infarct miocardic, sau ischemie cerebrală suferă frecvent de anormalități ale căilor respiratorii mici (în special hipoxie alveolară). În aceste condiții apare o vasoconstricție în zonele de perfuzare la trecerea din zonele de hipoxie alveolară la regiunile mai bine ventilate ale plămânului (vezi pct. 4.8). Ca vasodilatator puternic trinitratul de gliceril poate anula această vasoconstricție protectivă și acest lucru duce la creșterea perfuziei din zonele mai puțin ventilate, la o înrăutățire a ventilației/dezechilibru al perfuziei, urmată de o scădere a presiunii arteriale parțiale a oxigenului.

Dacă simptomele anginei pectorale nu se ameliorează după administrarea a trei doze, pacientul trebuie să ceară supraveghere medicală promptă (vezi pct. 4.2).

Orice lipsă a efectului terapeutic poate fi un indiciu precoce al unui infarct miocardic.

Acest medicament conține alcool etilic 79,2% în volume. Fiecare doză (puf) conține 0,0396 g alcool. Acest medicament poate fi dăunător în afecțiunile hepatice, alcoolism, epilepsie, traumatisme cerebrale și alte afecțiuni ale SNC. Utilizarea sa poate aduce prejudicii în bolile hepatice, epilepsie, traume cerebrale și alte afecțiuni SNC, sarcină și la copii. Trinitratul de gliceril poate modifica sau potența efectul altor medicamente. Acest medicament conține propilenglicol și poate determina iritații ale mucoaselor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Niciodată trinitratul de gliceril nu se va administra cu:

Având în vedere efectul cunoscut asupra căii oxid nitric/guanisinmonofosfat ciclic (CGMc), inhibitorii de 5-fosfodiesterază (cum este sildenafilul, vardenafilul și tadalafilul) potențează efectul hipotensiv al nitraților, și administrarea concomitentă cu trinitrat de gliceril este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Este strict interzis consumul băuturilor alcoolice în timpul utilizării acestui medicament.

Precauție la asocierea cu:

Tratamentul concomitent cu alți agenți hipotensivi (cum sunt alte vasodilatatoare, antihipertensive beta-blocante, blocați ai canalelor de calciu, și neuroleptice, antidepresive triciclice și sopropterin) deoarece pot potența acțiunea antihipertensivă a trinitratului de gliceril. În afară de aceste asocieri, riscul de hipotensiune și sincopă la utilizarea trinitratului de gliceril poate fi potențat de alcool.

Utilizarea trinitratului de gliceril cu riociguat, un stimulator solubil al guanilat ciclazei, este contraindicată deoarece utilizarea concomitentă poate duce la hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3).

N-acetilcisteina poate potența efectul vasodilatator al trinitratului de gliceril.

Dihidroergotamina (crește biodisponibilitatea dihidroergotaminei). Acest lucru necesită o atenție specială la pacienții cu afecțiuni ale arterelor coronare, deoarece dihidroergotamina antagonizează efectul trinitratului de gliceril și poate duce la vasoconstricție coronariană.

Există dovezi că nitrați administrați sistemic pot interfera cu efectul anticoagulant al heparinei. Se recomandă monitorizarea precoce și frecventă a anticoagulantului la administrarea concomitentă a nitraților sistemici și a heparinei. Scade eficacitatea heparinei.

Pacienții care au primit tratament anterior cu compuși pe bază de nitrați organici (isosorbid dinitrat, isosorbid mononitrat) pot necesita doze crescute de trinitrat de gliceril.

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene cu excepția acidului acetilsalicilic pot diminua răspunsul terapeutic al trinitratului de gliceril.

Administrarea concomitentă a trinitratului de gliceril cu amifostin și acid acetilsalicilic poate potența efectul de scădere a tensiunii arteriale a trinitratului de gliceril.

Administrarea concomitentă a acidului acetilsalicilic cu trinitratul de gliceril poate conduce la depresia funcției plachetare.

Corticosteroizii și estrogenii pot determina creșterea efectului de scădere a tensiunii arteriale a nitraților. Disopiramida crește eficacitatea nitraților.

Trebuie luat în considerare faptul că utilizarea medicamentelor care conțin nitrați cu acțiune prelungită poate determina toleranță la efectele trinitratului de gliceril.

Nu există date privind potențiale interacțiuni între disulfiram și Nitromint spray care conține cantități mici de alcool. Posibilitatea acestor interacțiuni nu poate fi exclusă, de aceea trebuie luat în considerare acest fapt la administrarea concomitentă a acestor două medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au pus în evidență efecte dăunătoare asupra sarcinii, dezvoltării embriofetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. Totuși, relevanța acestor rezultate ale studiilor la animale nu poate fi extrapolată la om. Administrarea trinitratului de gliceril nu se recomandă în perioada de sarcină decât dacă beneficiile pentru mamă depășesc riscurile potențiale pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă trinitratul de gliceril și metaboliții săi sunt excretați în laptele matern. Nu poate fi exclus riscul asupra copilului. Decizia de întrerupere/încetare a alăptării sau întreruperea/încetarea tratamentului cu trinitrat de gliceril trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au pus în evidență efecte asupra fertilității. Totuși, relevanța acestor studii nu poate fi transpusă la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trinitratul de gliceril poate afecta viteza de reacție sau rareori poate determina hipotensiune arterială ortostatică sau amețeli (în mod excepțional sincopă în urma unui supradozaj) mai ales la începutul tratamentului sau la ajustarea dozelor. Pacienții care prezintă aceste reacții adverse trebuie să evite conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, clasificate pe sisteme și organe și funcție de frecvență. Frecvența este definită astfel:

foarte frecvente $\geq 1/10$

frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$

mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$

rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$

foarte rare $< 1/10000$,

cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice	
Foarte rare	Methemoglobinemie
Tulburări psihice	
Foarte rare	Stare de neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Cefalee ¹
Frecvente	Amețeli Somnolență
Mai puțin frecvente	Sincopă
Foarte rare	Ischemie cerebrală
Tulburări cardiace	
Frecvente	Tahicardie
Mai puțin frecvente	Accentuare a simptomelor anginei pectorale (reacție paradoxală la nitrați) Bradicardie Cianoză
Cu frecvență necunoscută	Palpitații
Tulburări vasculare	
Frecvente	Hipotensiune ortostatică ²

Mai puțin frecvente	Hiperemie facială Colaps circulator ³
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Foarte rare	Insuficiență respiratorie
Tulburări gastro-intestinale	
Mai puțin frecvente	Greață Vărsături
Foarte rare	Arsuri gastrice Halitoză
Cu frecvență necunoscută	Xerostomie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Foarte rare	Dermatită exfoliativă Erupție cutanată tranzitorie datorată medicamentelor
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Astenie
Investigații diagnostice	
Frecvente	Scădere a tensiunii arteriale ²

¹Cefaleea datorată vasodilatației, este cea mai frecventă reacție adversă raportată a trinitratului de gliceril, și poate să apară la inițierea tratamentului. În general, așa numita "cefalee la nitrați" se ameliorează după câteva zile de tratament.

² în special după inițierea tratamentului și după creșterea dozei. Poate să apară tahicardie reflexă, amețeli și stare de slăbiciune.

³uneori poate să apară colaps însoțit de bradiaritmie și sincopă.

Dozele mari de trinitrat de gliceril pot provoca vărsături, cianoză, stare de neliniște, methemoglobinemie și insuficiență respiratorie.

În timpul tratamentului cu trinitrat de gliceril poate să apară tranzitor hipoxemie datorită redistribuirii relative a perfuziei sanguine în zonele alveolare hipoventilate.

Pot să apară reacții alergice sau de hipersensibilitate.

Dacă cefaleea persistă în timpul tratamentului intermitent, trebuie administrat tratament analgezic. Cefaleea persistentă este un indicator pentru reducerea dozei de trinitrat de gliceril sau de întrerupere a tratamentului.

O ușoară creștere reflexă a ritmului cardiac poate fi evitată dacă este necesar prin administrarea unui tratament asociat cu un beta-blocant.

Administrarea, poate determina apariția unei senzații tranzitorii și de intensitate medie de arsură la nivelul mucoasei bucale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele de supradozaj sunt în general similare cu reacțiile adverse raportate în timpul tratamentului, dar de intensitate sau severitate accentuate (vezi pct. 4.8). La doze foarte mari poate să apară o tensiune intracraniană crescută cu simptome cerebrale. În plus au fost raportate reacții gastro-intestinale cum sunt colici abdominale și diaree. Doze foarte mari determină apariția de methemoglobinemie, cianoză, dispnee și tahipnee.

Tratament

În caz de supradozaj trebuie evaluată starea clinică a pacientului incluzând semnele vitale și starea mentală și trebuie administrat tratament de susținere a funcțiilor cardiovasculare și respiratorii prevăzute de ghidurile clinice în vigoare sau recomandate de centrul național de intoxicație. În cazul unie hipotensiuni arteriale ușoare așezarea bolnavului în decubit cu capul mai jos decât restul corpului poate fi eficientă. Trebuie determinată cantitatea de gaz estimată din sânge și în cazul unei acidoze sau cianoze trebuie luată în considerare o methemoglobinemie severă. Trebuie administrat oxigen împreună cu 1-2 mg/kg corp albastru de metilen i.v. la cinci minute cu excepția cazului în care pacientul este cunoscut a avea deficit G-6-PD.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vasodilatatoare utilizate în afecțiuni cardiace, nitrați organici, codul ATC: C01DA02

Mecanism de acțiune

Vasele capilare, arterele mari și în special vasele coronare sunt mai sensibile la acțiunea trinitratului de gliceril. Din cauza efectului vasodilatator al venelor, capacitatea venoasă crește, în timp ce refluxul venos, volumul ventricular stâng, presiunea diastolică și solicitarea peretelui ventricular (scăderea presiunii de pre-umplere) scad. Dilatarea arteriolelor are ca rezultat o scădere a rezistenței periferice și o scădere a post-sarcinii inimii. Toate aceste efecte duc la scăderea efortului cardiac și a nevoii de oxigen a inimii.

Trinitratul de gliceril dilată arterele coronare subepicardiale și ușurează spasmul cardiac. Pe plan secundar ca urmare a acestor efecte și ca urmare a scăderii solicitării peretelui ventricular, scade neomogenitatea fluxului sanguin cardiac, circulația colaterală împreună cu perfuzarea regiunilor ischemice și a subendocardului sunt ameliorate și crește performanța cardiacă. Dilatarea marilor artere ale inimii scade rezistența vasculară sistemică și pulmonară. Trinitratul de gliceril exercită efectul de relaxare asupra musculaturii netede la nivelul vaselor bronșice, tractului urinar, colecistului, tractului biliar, esofagului, intestinului gros și subțire și asupra sfincterelor.

Se presupune că trinitratul de gliceril exercită efectele sale prin legarea de așa zis receptorii de nitrați localizați la nivelul membranelor celulelor musculaturii netede prin inducerea producerii de NO și prin acumularea intracelulară de GMP ciclic. Acumularea de GMP ciclic scade nivelele de calciu ionic la nivelul musculaturii netede a peretelui vascular rezultând o relaxare a musculaturii netede vasculare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Trinitratul de gliceril administrat sublingual se absoarbe repede, trecând în circulație evitând primul pasaj hepatic. Biodisponibilitatea pentru calea sublinguală este foarte variată la nivel inter și intra individual și are o valoare medie de 39%. Trinitratul de gliceril are o acțiune rapidă; efectul terapeutic se instalează în 1-1,5 minute și durează aproximativ 30 minute. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 4 minute. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică după administrarea sublinguală este de 2,5-4,4 minute.

Distribuție

Trinitratul de gliceril se leagă de celulele roșii din sânge și se acumulează în peretele vascular. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 60%.

Eliminare

Eliminarea se face pe cale renală sub formă de metaboliți și mai puțin de 1% din doza administrată este eliminată sub formă neschimbată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Tratamentul de lungă durată cu trinitrat de gliceril, oral, cu doze mari administrate la șoareci nu au pus în evidență efecte carcinogenetice, în timp ce tratamente similare administrate la șobolani au pus în evidență creșterea incidenței apariției fibrozelor sau tumorilor hepatice.

Testele privind toxicitatea asupra funcției de reproducere cu doze mari au demonstrat scăderea fertilității la puii de șoarece, aceleași studii nepunând în evidență efecte teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol,
Etanol 96%.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original pentru a fi ferit de lumină și razele solare.
Inflamabil și pericol de explozie !

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din aluminiu, care conține 180 doze, prevăzut cu valvă dozatoare, dispozitiv de administrare și capac de protecție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Acest medicament nu trebuie depozitat sau administrat în apropierea unei flăcări sau a unei țigări aprinse!

Flaconul gol nu trebuie niciodată aruncat în foc.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Egis Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38, 1106 Budapesta, Ungaria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12439/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.