

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nitrocard, 20 mg/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera 20 mg glicerolu triazotanu (*Glyceroli trinitratis*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: butylohydroksyanizol (E 320) i lanolina.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść

Jednolita, tłusta masa barwy jasnożółtej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie bólom w dławicy piersiowej, jako jedyny lek lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwdławicowymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie na skórę

W zapobieganiu dławicy piersiowej zalecana jednorazowa dawka wynosi 2,6 mg glicerolu triazotanu (nitrogliceryny), co odpowiada około 0,5 cm wyciśniętej maści, którą należy wcierać w skórę w okolicy przedsercowej (na powierzchni skóry o średnicy od 2 do 5 cm).

Maksymalna dopuszczalna jednorazowa dawka leku wynosi 10 mg nitrogliceryny, co odpowiada około 2 cm wyciśniętej maści.

Przy stosowaniu długotrwałym rozwija się tzw. "tolerancja" na lek, co może spowodować konieczność zwiększenia dawki (rzadko). W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia tolerancji na lek zaleca się dawkowanie asymetryczne polegające na:

- w przypadku występowania dolegliwości głównie w dzień (np. w czasie wysiłku fizycznego) produkt należy stosować w ciągu dnia z przerwą nocną,
- w przypadkach bólów nocnych produkt należy stosować 4 godziny przed snem i tuż przed zaśnięciem.

Działanie produktu leczniczego Nitrocard rozpoczyna się po około 10 do 30 minutach i trwa przez 4 do 6 godzin.

Zaleca się stosować 3 do 4 razy na dobę.

Wcieranie należy wykonywać w gumowej rękawiczce, a jeśli się tego sposobu nie przestrzega, należy po zastosowaniu maści natychmiast umyć rękę, by zapobiec dostaniu się nitrogliceryny do oczu lub do błon śluzowych, ponieważ lek działa silnie drażniąco.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na glicerolu triazotan (azotany) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Ostra niewydolność krążenia związana ze znacznym niedociśnieniem (wstrząs).
- Stany związane z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym.
- Niewydolność mięśnia sercowego spowodowana zwężeniem zastawki mitralnej i aortalnej lub zaciskającym zapaleniem osierdzia.
- Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nitrocard z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (PDE5) takimi jak syldenafilu, wardenafil i tadalafil jest przeciwwskazane, ponieważ inhibitory PDE5 mogą nasilać naczyniorozszerzające działanie produktu Nitrocard, co może prowadzić do ostrej hipotensji.
- Ciężkie niedociśnienie (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mm Hg).
- Ciężka hipowolemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Produktu nie należy stosować w celu przerywania bólu dławicowego.

Ostrożnie stosować u chorych z niskim ciśnieniem tętniczym i zaburzoną czynnością nerek, w ostrej niewydolności krążenia i ostrym zawale mięśnia sercowego.

W przypadku rozwinięcia się tzw. "tolerancji" na duże dawki produktu leczniczego Nitrocard nie należy od razu odstawiać leku, ponieważ może to doprowadzić do nagłego skurczu naczyń wieńcowych serca i nasilenia objawów dławicy piersiowej.

W celu odstawienia leku przez kilka dni należy stosować coraz dłuższe przerwy między poszczególnymi dawkami, a w razie wystąpienia bólu podać nitroglicerynę na błonę śluzową policzka. Lek działa silnie drażniąco na rogówkę, spojówkę i błony śluzowe dlatego, aby uniknąć podrażnienia, wcieranie maści należy wykonywać w gumowej rękawiczce.

W innym przypadku należy natychmiast po zastosowaniu leku dokładnie umyć ręce.

Duże dawki nitrogliceryny mogą prowadzić do spadku ciśnienia tętniczego i dalszych następstw opisanych w punkcie 4.9.

Środki ostrożności

Hipoksemia

Należy zachować ostrożność u pacjentów z hipokseміą tętniczą spowodowaną ciężką niedokrwistością (w tym indukowaną niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej), gdyż u tych pacjentów biotransformacja nitrogliceryny jest zmniejszona.

Podobnie, należy zachować ostrożność u pacjentów z hipoksją i zaburzeniem stosunku wentylacji do perfuzji, spowodowanych chorobą płuc lub chorobą niedokrwienną serca.

U pacjentów z hipowentylacją pęcherzykową zwężenie naczyń płucnych powoduje redystrybucję przepływu płucnego w kierunku obszarów o większej wentylacji pęcherzykowej (odruch pęcherzykowo – włósniczkowy Eulera-Liljenstranda). Pacjenci z dławicą piersiową, zawałem mięśnia sercowego lub przemijającym niedokrwieniem mózgu/udarem niedokrwinnym mózgu często cierpią na zaburzenia małych dróg oddechowych (zwłaszcza hipoksję pęcherzykową). W tej sytuacji dochodzi do skurczu naczyń płucnych i redystrybucji przepływu płucnego z obszaru objętego hipoksją do obszarów płuc o większej wentylacji. Nitrogliceryna jako silny środek naczyniorozszerzający może odwrócić „protekcynny” skurcz naczyń, co skutkuje zwiększeniem przepływu w słabo wentylowanych obszarach płuc, pogorszeniem stosunku wentylacji do perfuzji oraz dalszym spadkiem cząstkowego ciśnienia tlenu w tętnicach.

Kardiomiopatia przerostowa

Nitraty mogą nasilać objawy dławicy wywołanej kardiomiopatią przerostową.

Nitrocard zawiera butylohydroksyanizol (E 320) i lanolinę, które mogą powodować miejscową reakcję alergiczną skóry (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Nie stosować po zażyciu alkoholu. Lek stosowany po zażyciu alkoholu powoduje nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego i łatwo występują wówczas objawy przedawkowania, opisane w punkcie 4.9.
- Nie stosować jednocześnie z syldenafilem (np. produkt Viagra), wardenafilem i tadalafilem. Jednoczesne stosowanie może powodować ciężkie, zagrażające życiu niedociśnienie. Mechanizm tej interakcji polega na potęgowaniu hipotensyjnego działania nitrogliceryny przez syldenafil, wardenafil i tadalafil. Powikłanie to jest niebezpieczne dla życia, dlatego inhibitory fosfodiesterazy 5 nie powinny być stosowane łącznie z preparatami nitrogliceryny, a odstęp czasowy pomiędzy ewentualnym stosowaniem obu leków powinien być większy niż 24 godziny.
- Inne leki rozszerzające naczynia, leki przeciwnadciśnieniowe, beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI), leki blokujące receptor AT1 dla angiotensyny, blokujące kanały wapniowe, diuretyki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i leki uspokajające stosowane w skojarzeniu z nitrogliceryną mogą powodować istotne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi.
- Niektóre źródła podają, że jednoczesne stosowanie heparyny i nitrogliceryny (w infuzji) może zmniejszyć skuteczność działania heparyny.
- Jednoczesne stosowanie nitrogliceryny z dihydroergotaminą może zwiększać biodostępność dihydroergotaminy. Jest to szczególnie istotne u pacjentów z chorobą wieńcową ponieważ dihydroergotamina antagonizuje działanie nitrogliceryny, co może prowadzić do skurczu naczyń wieńcowych.
- Niesteroïdowe leki przeciwzapalne, z wyjątkiem kwasu acetylosalicylowego, mogą zmniejszać odpowiedź na leczenie nitrogliceryną.
- Jednoczesne stosowanie z kwasem acetylosalicylowym i amifostyną nasila hipotensyjne działanie produktu Nitrocard.
- Nifedypina w dawce 20 mg stosowana 2 razy na dobę razem z nitrogliceryną zmniejsza skuteczność nitrogliceryny u chorych.
- Badania niekliniczne wykazały, że stosowanie leku trombolitycznego, alteplazy z nitrogliceryną powoduje zmniejszenie stężenia leku trombolitycznego. Interakcja ta jest zależna od stężenia nitrogliceryny oraz pH środowiska.
- Podawanie łącznie z nitrogliceryną inhibitorów konwertazy angiotensyny lub inhibitorów receptora angiotensyny powoduje powstanie interakcji w postaci zmniejszenia tolerancji na nitroglicerynę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak dostępnych danych na temat wpływu nitrogliceryny na płodność u ludzi.

Brak wystarczających dowodów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Nitrocard u kobiet w ciąży, dlatego leku nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że będzie to niezbędne, po rozważeniu przez lekarza stosunku korzyści do ryzyka.

Nie zostało określone bezpieczeństwo stosowania u kobiet karmiących piersią, nie wiadomo czy lek jest wydzielany do mleka, dlatego kobiety leczone nitrogliceryną nie powinny karmić piersią.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój płodu, przebieg porodu. W badaniach doświadczalnych na owcach nie odnotowano toksycznego wpływu nitrogliceryny na wczesny rozwój płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nitrogliceryna zwłaszcza na początku leczenia lub w okresie korygowania dawki, może opóźniać reakcje psychoruchowe lub rzadko powodować hipotonię ortostatyczną i zawroty głowy (jak również po przedawkowaniu omdlenia). Pacjenci, u których wystąpią takie objawy powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często $\geq 1/10$
Często $\geq 1/100$ do $<1/10$
Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$
Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$
Bardzo rzadko $<1/10\ 000$
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Układ nerwowy

Często: Bóle głowy¹
Bardzo rzadko: Zawroty głowy

Zaburzenia serca

Rzadko: Tachykardia², przyspieszenie czynności serca
Częstość nieznana: palpacje

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: Niedociśnienie ortostatyczne, zaczerwienienie twarzy²

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Bardzo często: Nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Kontaktowe zapalenie skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: rumień w miejscu podania, świąd, pieczenie, podrażnienie
Częstość nieznana: uogólniona wysypka

¹ Nitraty często powodują zależne od dawki bóle głowy spowodowane rozszerzeniem naczyń mózgowych. Objawy te najczęściej mijają po kilku dniach kontynuowania terapii. Jeśli objawy utrzymują się w trakcie terapii przerywanej należy stosować łagodne środki przeciwbólowe. Utrzymujące się, pomimo stosowania leków, bóle głowy są wskazaniem do zmniejszenia dawki nitrogliceryny lub przerwania leczenia.

² Można uniknąć niewielkiego, odruchowego wzrostu częstości akcji serca, poprzez leczenie skojarzone z lekiem beta-adrenolitycznym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Po zastosowaniu zbyt dużych dawek na początku leczenia mogą występować gwałtowne spadki ciśnienia krwi, wyzwalające odruchowe pobudzenie układu adrenergicznego, co powodując wzrost zużycia tlenu przez mięsień sercowy, nasila objawy choroby wieńcowej i może prowadzić do zawału serca lub migotania komór.

Wysokie dawki nitrogliceryny mogą prowadzić do ciężkiego niedociśnienia tętniczego i odruchowej tachykardii lub zasłabnięć i utraty przytomności. Opisywano także przypadki methemoglobinemii będące wynikiem przypadkowego przedawkowania.

Objawy przedawkowania nitrogliceryny to najczęściej: zapaść, drgawki, bradykardia, nadmierne pocenie, zaburzenia oddychania, utrata przytomności. Lek należy odstawić i zastosować leczenie objawowe. W przypadku wystąpienia bradykardii dożylnie podanie atropiny jest zwykle skuteczne. W przypadku niedociśnienia lub zasłabnięcia należy unieść nogi do góry lub zastosować opaskę uciskową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: układ sercowo-naczyniowy. Leki stosowane w chorobach serca. Leki rozszerzające naczynia stosowane w chorobach serca. Azotany. Glicerolu triazotan, kod ATC: C 01 DA 02

W zalecanych dawkach działanie leku polega na rozszerzeniu głównie naczyń żylnych, w wyniku uwalniania tlenu azotu. W konsekwencji następuje obniżenie ciśnienia późnorozkurczowego w komorach serca, co powoduje zmniejszenie obciążenia wstępnego serca. Następuje też istotne zmniejszenie ciśnienia skurczowego komór, a zatem obciążenia następczego serca. Opisane zjawiska, zmniejszając pracę serca, w znacznym stopniu obniżają zapotrzebowanie mięśnia serca na tlen. Duże dawki nitrogliceryny, poprzez rozkurcz tętniczek, zmniejszają także obciążenie następcze serca, czemu towarzyszy zmniejszenie powrotu żylnego. Może to powodować obniżenie ciśnienia tętniczego, szczególnie w czasie gwałtownej pionizacji (omdlenie ortostatyczne).

Nitrogliceryna powoduje rozkurcz mięśni gładkich naczyń krwionośnych i innych narządów zbudowanych z mięśni gładkich, a więc oskrzeli, dróg żółciowych i moczowych, wszystkich zwieraczy, mięśni gładkich żołądka i jelit oraz mięśnia macicy. Nitrogliceryna zastosowana przez skórę wykazuje działanie miejscowe: rozszerzenie naczyń, przekrwienie, zaczerwienienie, uczucie ciepła.

Mechanizm działania rozszerzającego mięśnie gładkie przez azotany i azotyny polega na tym, że powstające z nich wolne rodniki azotynowe (NO) aktywują cyklazę guanylową, zwiększając syntezę cyklicznego 3',5' guanozynofosforanu, który powoduje defosforylację lekkich łańcuchów miozyny (skurcz mięśni gładkich występuje pod wpływem miozyny będącej w postaci sfosforylowanej), a w konsekwencji zahamowanie czynności skurczowych mięśni gładkich.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania nitrogliceryny w osoczu wynosi od 1 do 4 minut. Nitrogliceryna ulega przemianie w wątrobie i w ścianie naczyń do aktywnych metabolitów - diazotanów (1,2- i 1,3-diazotan glicerolu), których okres półtrwania wynosi około 40 minut. Diazotany są następnie metabolizowane do biologicznie nieczynnych monoazotanów i ostatecznie do glicerolu i dwutlenku węgla. Metabolity wydalone są przez nerki oraz z wydychanym powietrzem.

Działanie produktu leczniczego Nitrocard rozpoczyna się po około 10 do 30 minutach i trwa przez 4 do 6 godzin.

Przez skórę może przeniknąć około 0,5 mg nitrogliceryny/cm²/24h.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie badań przedklinicznych przeprowadzonych na zwierzętach ustalono:

Toksyczność po podaniu wielokrotnym:

- dawki doustne powyżej 20 mg/kg/dobę przez 5 dni lub 25 mg/kg/dobę przez 12 miesięcy u psów powodowały umiarkowaną methemoglobinemię,

- podawanie 363 mg/kg/dobę (samce) lub 434 mg/kg/dobę (samice) nitrogliceryny u szczurów powodowało wystąpienie toksycznych objawów ze strony wątroby i układu krwiotwórczego. Działaniem niepożądanym obserwowanym u wszystkich zwierząt była methemoglobinemia, natomiast zmiany nowotworowe pod wpływem działania nitrogliceryny obserwowano tylko u szczurów. Wykonano badania wpływu nitrogliceryny na płody, podawanej (we wlewie dożylnym) ciężarnym zwierzętom. Osiem ciężarnych owiec poddano badaniu, które polegało na podaniu im infuzji roztworu nitrogliceryny. Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu na płody zwierząt mimo znaczącego działania na organizm matek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wazelina biała
Lanolina
Butylohydroksyanizol (E 320)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z zakrętką z polietylenu lub polipropylenu, zawierająca 30 g maści. Tuba wraz z ulotką dla pacjenta umieszczona jest w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEMA-ELEKTROMET
Spółdzielnia Pracy
ul. Przemysłowa 9
35-105 Rzeszów
e-mail: chema@chema.rzeszow.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3198

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 stycznia 1988 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.06.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**