

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Glytrin 0,4 mg/dos, sublingualspray

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Glyceryltrinitrat: 0,4 mg/dos.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Denna produkt innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per spray.

För en fullständig lista över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELFORM

Spraylösning (för sublinguallt bruk) för dispenserering av uppmätta doser.
Liten aerosolbehållare.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av akut angina pectoris.

Förebyggande av angina, som förorsakas av ansträngning (t ex fysisk ansträngning, emotionell stress, kyla).

Administreringsväg

Oromukosal (sublingual)

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering via munhålan

Innan Glytrin används för första gången bör patienten kontrollera att sprayen fungerar genom att trycka på pumpknappen några gånger tills det bildas en fin dusch av vätska. Patienten bör öva på att rikta sprayen mot en servett eller ett liknande föremål, så att de kan rikta den på rätt sätt under tungan när den behöver användas. Om patienten sällan behöver använda Glytrin ska sprayen kontrolleras regelbundet för att se till att den fortfarande fungerar ordentligt.

Vuxna, inklusive äldre

Vid början av en attack: en eller två doser (0,4 till 0,8 mg glyceryltrinitrat) sprayas under tungan för lindring av kärlkrampssmärter medan man håller andan. Fler än tre doser åt gången rekommenderas inte.

För förebyggande av angina som förorsakas av ansträngning (t ex fysisk ansträngning, emotionell stress, kyla): en eller två uppmätta doser på 0,4 mg sprayas under tungan 2-3 minuter från att ansträngningen börjat.

Barn

Glytrin rekommenderas inte till barn.

Administrering

När läkemedlet administreras bör patienten helst sitta. Behållaren skall hållas vertikalt med ventiländan uppåt och sprayöppningen så nära munnen som möjligt. Dosen sprayas under tungan och munnen stängs omedelbart efter varje dos. Sprayen bör inte inandas. För att kunna administrera läkemedlet på natten bör patienten lära sig hitta sprayöppningen med hjälp av fingerstödet ovanför ventilen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår hypotension (systoliskt blodtryck lägre än 90 mmHg).

Hypotensiv chock, svår anemi, konstriktiv perikardit, extrem bradykardi, brist på glukos-6-fosfat-dehydrogenas, hjärnblödning och hjärnskada, aortastenosis och/eller mitralisstenos och angina som förorsakats av hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati.

Cirkulationskollaps, kardiogen chock och toxiskt lungödem.

Samtidig behandling med fosfodiesterashämmare som sildenafil, tadalafil eller vardenafil.

Samtidig behandling med den lösliga guanylatcyklasstimulatoren riociguat (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Tolerans för detta läkemedel och korstolerans för andra nitrater kan förekomma. Glytrin bör administreras med särskild försiktighet vid:

- hjärttamponad
- lågt tryck i blodflödet till hjärtat (t ex akut hjärtinfarkt, vänsterkammarsvikt)
- en tendens till oregelbundenhet i det ortostatiska blodtrycket
- sjukdomar med åtföljande intrakraniellt tryck (hittills har en förhöjd tryckökning endast observerats i samband med höga doser av glyceryltrinitrat)

Alkohol bör undvikas på grund av dess hypotensiva effekt. Dessutom är det tillrådligt att medicinskt kontrollera det intraokulära trycket hos glaukom-patienter.

Särskild försiktighet bör iakttas när Glytrin används för behandling av patienter med hypovolemi på grund av behandling med diuretika, eller med allvarligt försämrad lever- eller njurfunktion och hypotyreo.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Alkohol kan förstärka den hypotensiva effekten.

Kärlvidgande medel, antihypertensiva medel, betablockerare, kalciumantagonister, neuroleptika, tricykliska antidepressiva medel och diuretika kan öka hypotension, som förorsakats av nitrater.

Samtidig behandling med fosfodiesteras hämmare som sildenafil, tadalafil eller vardenafil förstärker den hypotensiva effekten av nitrater.

Användningen av en löslig guanylatcyklasstimulator såsom riociguat är kontraindicerad (se avsnitt 4.3) eftersom samtidig användning kan orsaka hypotoni.

Biotillgängligheten för dihydroergotamin kan öka på grund av samtidig behandling med Glytrin, vilket kan resultera i vasokonstriktion, eftersom dihydroergotamin kan motverka effekten av nitroglycerin. Samtidig administrering av Glytrin och heparin kan minska den antitrombotiska effekten av heparin. Det kan vara nödvändigt att regelbundet kontrollera koagulations-parametrarna och justera heparindosen.

Hos patienter som förbehandlats med organiska nitrater kan en högre dos av glyceryltrinitrat vara nödvändig för att uppnå den önskade hemodynamiska effekten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerhet vid användning av glyceryltrinitrat vid graviditet, speciellt under den första trimestern, har inte utretts.

Amning

Det är inte känt om glyceryltrinitrat utsöndras i bröstmjolk. Glytrin bör endast användas efter det att fördelarna för modern har vägts mot möjliga risker för barnet. Amning bör avbrytas under behandling med denna produkt.

Fertilitet

Prekliniska data visade inte några särskilda risker för människor baserat på konventionella studier av reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Reaktionsförmågan kan nedsättas av de biverkningar eller interaktioner, som förorsakats av nitraterna. Denna effekt potentieras av alkohol. Därför bör bilkörning och/eller maskinellt arbete undvikas under behandling med Glytrin.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats:

Organsystem	Mycket vanlig ($>1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100, <1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000, <1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000, <1/1\ 000$)	Mycket sällsynt ($<1/10\ 000$)
-------------	------------------------------	-----------------------------------	----------------------------------------------	---------------------------------------------	-------------------------------------

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vertigo Yrsel		Synkope	
Hud och subkutan vävnad				Allergisk dermatit*	Exfoliativ dermatit
Blodkärl		Ansiktsrodnad		Ortostatisk hypotension Cirkulatorisk kollaps	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni	Obehag på applikationsstället inklusive brännande känsla och sveda		
Magtarmkanalen		Illamående	Blåsor på tungan		
Hjärtat				Takykardi, Bradykardi, Förvärrad angina pectoris	
Undersökningar				Sänkt blodtryck	

* symtom som är kända i samband med överkänslighetsreaktioner

Användning av Glytrin kan ge upphov till övergående hypoxemi och, hos patienter med koronarkärlssjukdom, ischemi till följd av en relativ omfördelning av det blodflöde, som skall nå syrefattiga alveol-områden.

Utveckling av tolerans och förekomst av korstolerans för andra nitratföreningar har upptäckts i samband med kronisk, kontinuerlig behandling med höga doser. För att undvika minskad eller avsaknad av effekt bör kontinuerligt höga doser undvikas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Rodnad, svår huvudvärk, yrsel, takykardi, kvävningssänsla, hypotension och svimningsanfall kan ibland förekomma, och mera sällan cyanos och methemoglobinemi. Ett fåtal patienter kan erfaras en chockliknande reaktion, åtföljd av illamående, kräkning, matthet, svettning och synkope.

Behandling

Patienten återhämtar sig ofta utan någon särskild behandling. Ett lågt blodtryck kan rättas till genom att lyfta upp patientens ben och på så sätt befrämja det venösa blodets återflöde till hjärtat. Methemoglobinemi bör behandlas genom intravenös administrering av metyltiumklorid (metylenblått) och/eller toluidinblått. Andnings- och cirkulationsproblem bör behandlas symtomatiskt i mera allvarliga fall.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kärlvidgande medel för hjärtsjukdomar, organiska nitrater, ATC-kod: C01DA02

Glyceryltrinitrat verkar på glatta blodkärlsmuskler och åstadkommer arteriell och venös kärlvidgning. Kärlvidgningen resulterar i ett minskat venöst återflöde och en förbättrad hjärtperfusion, som leder till att hjärtats arbetsbörda och därför också dess syrebehov minskar.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Glyceryltrinitrat absorberas snabbt via slemhinnorna i kinderna och under tungan, och högsta koncentration av ämnet kan observeras i plasma inom fyra minuter efter sublingual administrering.

Den absoluta biotillgängligheten efter sublingual administrering är ungefär 39%. Efter sublingual administrering har plasmanivåerna uppvisat stora variationer, både mellan olika individer och inom en och samma individ.

Den kemiska föreningen metaboliseras i stor utsträckning av leverenzymerna och har en halveringstid på 1-3 minuter i plasma. Metabolismens huvudmekanism omfattar denitrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, toxicitet vid upprepade doser, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pepparmyntolja EP

Drivmedel 1,1,1,2-tetrafluoretan (HFC 134A)

Etanol BP

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Invändigt lackerad, helgjuten aluminiumbehållare, försluten med doseringsventil.

Produkten tillhandahålls i förpackningar om en spraybehållare.

En förpackning innehåller 1,76 g lösning. Totalt innehåller förpackningen 11,40 g lösning och drivgas, vilket ger 200 individuella uppmätta doser.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Glytrin består av en spraybehållare som innehåller en vätska under tryck. Utsätt inte förpackningen för temperaturer överstigande 50°C och perforera ej heller förpackningen, inte heller efter bruk. Den bör inte sprayas mot en öppen låga eller glödande material. Patienter, i synnerhet rökare, bör varnas för att använda Glytrin nära öppen låga.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ayrton Saunders Limited
9 Arkwright Road,
Astmoor Industrial Estate
Runcorn, Cheshire WA7 1NU
Storbritannien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13574

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1998-03-06 / 2006-09-03

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-10-11