

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Glytrin 0,4 mg/dos, sublingualspray

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Glyceryltrinitrat: 0,4 mg/dos.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Etanol (alkohol) - 7,5 mg per spray.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSTFORM

Sublingual spraylösning.

(Sublingualspray)

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).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Oromukosal dosering (via munhålan)

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.

Pediatrisk population

Glytrin ska inte användas till barn och ungdomar under 18 år.

Administreringssätt

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.

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
- Aortastenosen och/eller mitralisstenos
- Angina som förorsakats av hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- Cirkulationskollaps
- Kardiogen chock
- 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 försiktighet

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 hypotyreos.

Detta läkemedel innehåller 7.5 mg alkohol (etanol) i varje spray. Mängden i en spray av detta läkemedel motsvarar mindre än 1 ml öl eller 1 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Alkohol kan förstärka den hypotensiva effekten.
- Kärilvidgande 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 potentiernas av alkohol. Därför bör bilkörning och/eller maskinellt arbete undvikas under behandling med Glytrin.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats:

Organsystem	Mycket vanlig ($\geq 1/10$)	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
Blodkärll		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 koronarkärslssjukdom, 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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Rodnad, svår huvudvärk, yrsel, takykardi, kvävningsskänsla, hypotension och svimningsanfall kan ibland förekomma, och mera sällan cyanos och methemoglobinemi. Ett fåtal patienter kan erfara 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 metyltitioniumklorid (metylenblått) och/eller toluidinblått. Andnings- och cirkulationsproblem bör behandlas symtomatiskt i mera allvarliga fall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Glyceryltrinitrat verkar på glatta blodkärlsmuskler och åstadkommer arteriell och venös kärilvidgning. Kärilvidgningen 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 egenskaper

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

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.

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.

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 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

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

2023-05-01