

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nitroglycerin Macure 1 mg/ml, infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 1 mg glyceryltrinitrat.

En injektionsflaska med 50 ml lösning innehåller 50 mg glyceryltrinitrat.

Hjälpämne(n) med känd effekt: 1 ml innehåller 51 mg glukosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning utan synliga partiklar.

Lösningens pH ligger mellan 3 och 4 och dess osmolalitet ligger mellan 270 och 310 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Svår och långvarig ischemisk bröstsmärta i samband med hjärtinfarkt eller instabil *angina pectoris*.
- Vänsterkammarsvikt och lungstas i samband med hjärtinfarkt.
- Hypertensiva tillstånd i samband med öppen hjärtkirurgi och andra kirurgiska ingrepp.
- Hypertensiv kris, som är förknippad med symptom på hjärtsvikt.
- Kontrollerad hypotension i samband med kirurgiska ingrepp.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen är individuell och bestäms enligt patientens behov. Det kliniska och hemodynamiska svaret ska följas.

Användning av Nitroglycerin Macure förutsätter sjukhusliknande förhållanden samt kontinuerlig monitorering av hjärta och blodcirkulation. Beroende på hur allvarligt patientens tillstånd är och den kliniska bilden kan invasiv hemodynamisk monitorering vara nödvändig utöver standardmonitorering (symtom, blodtryck, puls, dygnsurin).

Det systoliska blodtrycket bör inte sjunka mer än 10-15 mmHg hos normotensiva patienter och inte mer än 5 mmHg hos hypotensiva patienter, och pulsfrekvensen bör inte öka mer än 5 slag/min, om den kliniska bilden inte klart förbättras samtidigt.

Intravenös infusion inleds med låg hastighet på 10-20 mikrogram/min. Infusionshastigheten kan ökas enligt terapivaret med cirka 10-20 mikrogram/min med 5-10 minuters mellanrum. Effektivt svar fås vanligtvis då infusionshastigheten är 50-100 mikrogram/min (3-6 mg/timme).

Patienter som har svåra angina pectoris-symtom ska behandlas med glyceryltrinitratdoser på 2-8 mg/timme (33-133 mikrogram/min). Den maximala infusionshastigheten kan vara upp till 10 mg/timme. Vid kontinuerliga infusioner med hög dos utvecklas tolerans inom 8-24 timmar, och därför kan dosen behöva ökas.

Vid akut vänsterkammarsvikt (lungödem) kan behandlingen om blodtrycket tillåter inledas med infusion av 1 mg under tre minuter. Behandlingen fortsätter med kontinuerlig infusion i 1-2 dagar med dosen 2-8 mg/timme.

För att uppnå kontrollerad hypotension under anestesi är dosen 2-10 mikrogram/kg/min beroende på typ av anestesi och målblodtryck. Monitorering av EKG och invasivmonitorering av blodtryck är nödvändig.

Dosen för intravenöst tillfört glyceryltrinitrat ska anpassas enligt det önskade kliniska svaret. Hos patienter med svår lever- eller njursvikt kan det vid intravenös tillförsel av glyceryltrinitrat krävas ytterligaredosjusteringar, och dessa patienter kan behöva tätare kontroller än normalt.

Äldre patienter

Det är inte nödvändigt att ändra på dosen för äldre patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för detta läkemedel för barn har ännu inte fastställts.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Nitroglycerin Macure kan administreras antingen utspädd eller utspädd, se avsnitt 6.6.

Nitroglycerin Macure är lämpligt att administreras via infusionsapparat av polyeten (PE), polytetrafluoroeten (PTFE) eller av glas. Infusionsmaterial som tillverkas av polyvinylklorid (PVC) ska dock undvikas eftersom glyceryltrinitrat binder till PVC.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra nitroföreningar eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Akut cirkulationssvikt (chock, kollaps)
- Kardiogen chock (om tillräckligt högt slutdiastoliskt tryck inte kan upprätthållas med lämpliga metoder)
- Svår hypotension (systoliskt blodtryck < 90 mmHg)
- Svår hypovolemi
- Svår anemi
- Hjärtsvikt orsakad av förträngning, aorta- eller mitralisstenos, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller konstriktiv perikardit
- Hjärttamponad
- Tillstånd med förhöjt intrakraniellt tryck.
- Under behandling med nitrater får inte *fosfodiesteras typ 5-hämmare (PDE5)*, (t.ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil) användas, *eftersom PDE5-hämmare kan förstärka glyceryltrinitratets vasodilaterande effekt och orsaka allvarlig hypotension* (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Nitroglycerin Macure ska användas med särskild försiktighet under noggrann övervakning av sjukvårdspersonal om patienten har:

- lågt fyllnadstryck i hjärtat (t.ex. vid vänsterkammarsvikt som uppkommer i samband med akut

- hjärtinfarkt). Sänkning av det systoliska blodtrycket under 90 mmHg ska undvikas.
- ortostatisk störning.

Utveckling av tolerans och korstolerans för andra nitroföreningar har beskrivits.

Nitroglycerin Macure får inte användas, om patienten använder läkemedel som innehåller fosfodiesterashämmare (t.ex. sildenafil, vardenafil och tadalafil). Patienter som använder läkemedel som innehåller glyceryltrinitrat ska informeras om att de inte får använda fosfodiesteras-hämmare (t.ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Hypoxemi

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter som lider av hypoxemi orsakad av svår anemi (inklusive hypoxemi orsakad av Glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist), eftersom metabolismen av glyceryltrinitrat är försämrad.

Försiktighet ska också iakttas vid behandling av patienter med hypoxemi och obalans i ventilation/perfusion orsakad av en lungsjukdom eller ischemisk funktionsnedsättning i hjärtat.

Patienter med *angina pectoris*, hjärtinfarkt eller hjärniskemi har ofta också förändringar i små luftvägar (särskilt alveolär hypoxi).

Under dessa omständigheter uppstår vasokonstriktion i lungan för att förskjuta perfusionen från områden med alveolär hypoxi till bättre ventilerade områden i lungorna (Euler-Liljestrand-mekanismen, se även avsnitt 4.8). Eftersom glyceryltrinitrat är en kraftig vasodilatator, kan det förhindra denna skyddande vasokonstriktion och därmed öka perfusionen i lungområden med dålig ventilation, vilket försämrar ventilation-/perfusion-obalansen och minskar syrets partialtryck i artärerna ytterligare.

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi har rapporterats efter behandling med glyceryltrinitrat. Methemoglobinemi får inte behandlas med metylenblått, om patienten har glukos-6-fosfatbrist eller methemoglobinreduktasbrist (se även avsnitt 4.9).

Denna lösning innehåller 51 mg glukosmonohydrat per ml. Detta bör beaktas av patienter med diabetes mellitus.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra blodtryckssänkande läkemedel, såsom betablockerare, kalciumantagonister, vasodilatatorer (t.ex. PDE5-hämmare såsom sildenafil), ACE-hämmare, diuretika, osv. och/eller alkohol kan vid samtidig användning öka den hypotensiva effekten av glyceryltrinitrat. Antipsykotika och tricykliska antidepressiva läkemedel kan ha liknande effekt.

Samtidig användning av fosfodiesterashämmare, såsom sildenafil, vardenafil och tadalafil, ökar den hypotensiva effekten av Nitroglycerin Macure (se avsnitt 4.3 och 4.4). Detta kan leda till livsfarliga komplikationer i hjärta och blodkärl. Patienter som nyligen har använt fosfodiesterashämmare (t.ex. sildenafil, vardenafil och tadalafil) får inte behandlas med Nitroglycerin Macure.

Rapporterade fall tyder på att samtidig användning av glyceryltrinitrat och dihydroergotamin kan öka koncentrationen av dihydroergotamin i blodet och öka dess effekt. Detta kräver särskild uppmärksamhet hos patienter med kranskärslsjukdom, eftersom dihydroergotamin motverkar effekten av glyceryltrinitrat och kan leda till kranskärslsammanslagning.

Samtidig användning av glyceryltrinitrat och acetylsalicylsyra kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av glyceryltrinitrat.

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, med undantag av små doser av acetylsalicylsyra för

antitrombotisk behandling, kan minska behandlingseffekten av glyceryltrinitrat.

Sapropterin (tetrahydrobiopterin, BH₄) är en kofaktor till kväveoxidsyntetas. Det rekommenderas att försiktighet alltid iakttas vid användning av läkemedel som innehåller sapropterin tillsammans med vasodilaterande substanser som påverkar metabolismen eller effekten av kväveoxid (NO). Till dessa hör klassiska kväveoxiddonatorer (t.ex. glyceryltrinitrat, isosorbiddinitrat, isosorbid-5-mononitrat och andra motsvarande preparat).

Om man tillsammans med glyceryltrinitrat-infusionen ger vävnadsplasminogenaktivator (tPA-infusion) intravenöst, kan plasmaclearance för tPA öka p.g.a ökad blodcirkulation i levern.

Samtidig användning av heparin och glyceryltrinitrat-lösning intravenöst kan orsaka att effekten av heparin delvis försvinner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

I reproduktionsstudier på råtta och kanin, där olika administreringssätt användes, framkom inga effekter på parning, fertilitet eller allmänna reproduktionsparametrar.

Det finns inga data tillgängliga om effekten av glyceryltrinitrat på fertiliteten hos människa.

Graviditet

I utvecklingsstudier på råtta och kanin, där olika administreringssätt användes, framkom inga effekter på embryon, foster eller unga djur ens vid toxiska doser till honan.

I reproduktionsstudier där man använde glyceryltrinitratsalva för topikal administrering på råtta i doser på högst 80 mg/kg/dygn och till kanin i doser på högst 240 mg/kg/dygn, framkom inga bevis för skadliga effekter av glyceryltrinitrat på foster. Det finns dock inte tillräckliga och välkontrollerade studier av glyceryltrinitrat hos gravida kvinnor.

Eftersom studier på djur inte alltid förutspår terapivar hos människan, får glyceryltrinitrat användas under graviditet endast om det är absolut nödvändigt och endast under handledning av läkare och kontinuerlig övervakning.

Amning

De uppgifter som finns tillgängliga är ofullständiga och otillräckliga, och därmed är det inte möjligt att bedöma den risk som barnet utsätts för vid användning av läkemedlet under amning. Enligt tillgängliga data utsöndras nitrater i bröstmjolk och kan orsaka methemoglobinemi hos spädbarn. Mängden glyceryltrinitrat som utsöndras i bröstmjolk hos människa har inte fastställts. En risk för det ammande spädbarnet kan inte uteslutas.

Man måste fatta ett beslut om att avsluta antingen amningen eller behandlingen med Nitroglycerin Macure med hänsyn till nyttan av amningen för barnet och nyttan av behandlingen för modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Glyceryltrinitrat kan påverka patientens reaktionsförmåga till den grad, att förmågan att framföra fordon och använda maskiner försämras. Samtidig alkoholanvändning förstärker denna effekt.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som har observerats vid användning av glyceryltrinitrat:

Organsystem	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte
-------------	----------------------------	---------------------------------	---	---	----------------------------------	----------------------------------

					0)	beräknas från tillgängliga data)
Psykiatriska tillstånd				rastlöshet		
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk	svindel (även postural), sömnighet		svimning		
Ögon				synstörningar		
Hjärtat		takykardi	<i>angina pectoris</i> ökade symtom			hjärtklappning
Blodkärlet		ortostatisk hypotension	cirkulationskollaps (ibland förknippad med bradyarytmi och svimning)			hypotension, hudrodnad
Magtarmkanalen			illamående, kräkningar		halsbränna	
Hud och subkutan vävnad			allergiska hudreaktioner (t.ex. hudutslag)			exfoliativ dermatit, generaliserat hudutslag
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället		asteni				
Undersökningar och provtagningar						Ökad hjärtfrekvens

I samband med användning av organiska nitrater har svåra reaktioner relaterade till lågt blodtryck rapporterats, såsom illamående, kräkningar, blekhet och överdriven svettning.

Under behandling med glyceryltrinitrat kan övergående hypoxemi förekomma, på grund av att en relativ omfördelning av blodcirkulationen kan ske i de områden där ventilationen i lungalveolerna är nedsatt. Särskilt hos patienter med kranskärslssjukdom kan detta leda till hypoxemi i hjärtmuskeln.

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 Överdoser

Erfarenhet från djurförsök

Hos råttor observerades betydande dödlighet (LD₅₀) vid intravenösa engångsdoser på 23,2 mg/kg och hos mus vid intravenösa engångsdoser på 10,6 mg/kg.

Hos råttor observerades betydande dödlighet (LD₅₀) vid subkutana engångsdoser på 94 mg/kg och hos mus vid subkutana engångsdoser på 110 mg/kg.

Erfarenhet hos människa

Symtom

- blodtrycksfall <90 mmHg
- blekhet
- svettning
- svag puls
- reflxtakykardi
- kollaps
- svimning
- postural svindel
- huvudvärk
- asteni
- svindel
- illamående
- kräkningar
- diarré

Methemoglobinemi har rapporterats hos patienter som fått andra organiska nitrater. Under metabolismen av glyceryltrinitrat frigörs nitritjoner, som kan orsaka methemoglobinemi och cyanos. Följderna är takypné, ångest, medvetslöshet och hjärtstillestånd. Man kan inte utesluta att överdosering av glyceryltrinitrat kan orsaka denna biverkning.

Vid mycket höga doser kan det intrakraniella trycket öka. Detta kan orsaka neurologiska symtom.

Allmänna vårdåtgärder

- Sluta ge läkemedlet
- Allmänna vårdåtgärder, vid eventuell nitratrelaterad hypotension hos patienten är
 - placera patienten i liggande ställning med huvudet neråt och benen upphöjda. Linda vid behov patientens ben med stödbandage.
 - ge syrgas
 - öka plasmavolymen (intravenös vätsketerapi)
 - specifik chockbehandling (patienten skickas till en intensivvårdsenhet).

Särskilda vårdåtgärder

- höja blodtrycket om det är mycket lågt
- läkemedelsbehandling med vasokonstriktorer, till exempel noradrenalinhydroklorid
- behandla methemoglobinemi
 - använda ett methemoglobinreducerande ämne (C-vitamin, metylenblått eller toluidin)
 - syretillförsel (vid behov)
 - inleda respiratorbehandling
 - hemodialys (vid behov)

Methemoglobinemi får inte behandlas med metylenblått om patienten har glukos-6-fosfatbrist eller methemoglobinreduktasbrist (se även avsnitt 4.4). När denna behandling är kontraindicerad eller saknar effekt rekommenderas blodbyte (utbytestransfusion) och/eller transfusion med erytrocytkoncentrat.

- återupplivningsåtgärder.
Om symtom som tyder på andnings- eller hjärtstillestånd uppkommer hos patienten, ska återupplivningsåtgärder vidtas omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Organiska nitrater, ATC-kod: C01DA02.

Glyceryltrinitrat har en direkt relaxerande effekt på glatt muskulatur i blodkärlen, vilket orsakar dilatation i blodkärlen. Vid terapeutiska doser är effekten större i postkapillära kapacitanskärl än i resistanskärl. I kransartärerna riktar sig glyceryltrinitratets vasodilaterande effekt främst till de stora epikardiella blodkärlen, medan effekten i de små resistanskärlen är liten. Detta förhindrar utveckling av steal-syndrom. Vasodilatationen medför ökad venkapacitet ("pooling"). Det leder till minskat venöst återflöde till hjärtat ("preload") och minskad kammarvolym samt sänkt fyllnadstryck. Minskad kammardiameter och minskad belastning på väggen minskar energiförbrukningen och syrebehovet i hjärtmuskeln. Sänkt intraventrikulärt tryck underlättar den subendokardiella blodcirkulationen i hjärtväggen och förbättrar därmed hjärtväggens kontraktilitet och slagvolym.

Artärdilatationen sänker både det systemiska trycket ("afterload") och trycket i lungkretsloppet.

Glyceryltrinitrat relaxerar även glatt muskelvävnad och slutarmuskler i bronkioler, magtarmkanalen, urinledare, gallblåsa, gallvägar, matstrupe samt tunn- och tjocktarmen.

På molekylnivå bildar nitrater på sina verkningsställen reaktiv kväveoxid (NO), som är identiskt med den endogena vasodilatatorn EDRF ("endothelium derived relaxing factor"). NO aktiverar enzymet guanylatcyklas till att bilda cykliskt GMP, som förmedlar den muskelrelaxation i glatt muskelvävnad som nitraterna åstadkommer.

Vid användning av Nitroglycerin Macure kan tolerans utvecklas mot den lindrande effekten av bröstsmärtor och den anti-ischemiska effekten. Tolerans utvecklas vanligtvis till följd av kontinuerlig användning av preparatet, och höga nitratdoser orsakar tolerans snabbare än låga doser. Tolerans utvecklas inte hos alla patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allmän beskrivning

Effekten av infusionen inträder efter 1-2 minuter. Volymdistributionen för glyceryltrinitrat är cirka 2,1-4,5 l/kg. 60 procent av läkemedlet är bundet till plasmaproteiner. Dess halveringstid är 2-3 minuter.

Glyceryltrinitrat metaboliseras i huvudsak i levern via glutationberoende organisk nitratreduktas. Dessutom metaboliseras en del av läkemedlet i plasma genom spontan hydrolys och oorganiskt sönderfall. Som metabolit uppkommer mer vattenlösliga, delvis eller fullständigt denitratiserade metaboliter, som ännu kan metaboliseras till glukuronider.

Vid denitratiseringen bildas också oorganiska nitriter. Efter glukuronideringen utsöndras produkterna i urinen och gallan. Enterohepatisk cirkulation uppkommer inte. Eftersom leverns kapacitet att metabolisera organiska nitrater är mycket stor, avgör detta nitratkoncentrationen i plasma och effektens varaktighet.

Glyceryltrinitratets farmakokinetiska egenskaper är polymorfa och variationerna mellan olika patienter är betydande. Variationen orsakas bland annat av hög volymdistribution, koncentration i kärlväggarna, stora variationer mellan koncentrationerna i artärer och vener, hydrolys som sker i plasma och vågformiga koncentrationer i plasma under steady state. Halveringstiden på 1-3 minuter beskriver främst alfa-halveringsfasen och den hydrolys som sker i plasma, eftersom det är svårt att följa koncentrationerna under steady state eller elimineringsfasen.

Egenskaper hos patienten

Cirka 1 procent av den totala mängden glyceryltrinitrat i patienten kan bestämmas i plasma. Detta, liksom problem med att mäta koncentrationerna under steady state, försvårar bestämningen av

förhållandet mellan koncentration och effekt.

Äldre är vanligtvis känsligare för hypotensiva effekter särskilt om de har ortostatisk svindel eller förträngningar i karotisartärerna.

Långvarig hypotension under infusionen kan orsaka ischemi i organ med kärlförträngningar. Patienter som har lågt kiltryck kan vara särskilt känsliga för hypotensiva effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet

LD₅₀-värdena för glyceryltrinitrat efter singeldos är enligt RTECS*:

Djurart	Administreringsväg	LD ₅₀ (mg/kg)
Mus	i.v.	10,6
Råtta	i.v.	23,2
Kanin	i.v.	45
Hund	i.v.	19
Mus	s.c.	110,0
Råtta	s.c.	94,0

*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances

Toxisk effekt vid upprepad exponering

I 13 veckor långa toxicitetsstudier på följande djurarter observerades inga toxiska effekter vid administrering av olika doser oralt:

Mus	högst 561 mg/kg/dygn
Råtta	högst 230 mg/kg/dygn
Hund	högst 5 mg/kg/dygn

Hos hundar som fick 1, 5 och 25 mg/kg oralt i 12 månaders tid, förekom tidvis methemoglobinemi, som ses allmänt vid användning av organiska nitrater. Inga toxiska effekter observerades vid intravenös administrering i två veckor, varvid dygnsdosen till råtta var 5 mg/kg och till hund 3 mg/kg. I den grupp av råttor vars dygnsdos var 10 mg/kg, uppkom två oförklarliga dödsfall.

I en 26 veckor lång studie, varvid 10-procentigt glyceryltrinitrat applicerades på huden på hankaniner dagligen, observerades inga toxiska effekter då dosen på huden var 15 mg/kg/dygn och systemiskt 60 mg/kg/dygn.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet utfördes på råtta och kanin med olika administreringsvägar (intravenös, intraperitoneal, transdermal). I dessa studier, som omfattade undersökningar av fertilitet, fortplantningsförmåga, fostertoxicitet samt peri- och postnatal utveckling, observerades inga effekter på embryon, foster eller unga djur ens vid toxiska doser till honan (5-20 mg/kg). Särskilt i undersökningar av glyceryltrinitratets teratogena egenskaper påvisades inga tecken.

I teratologistudier, där glyceryltrinitratsalva administrerades lokalt i doser om högst 80 mg/kg/dygn på råtta och 240 mg/kg/dygn på kanin, observerades inga toxiska effekter på honan eller fostret vid någon av de testade doserna. Teratologiska studier på djur har inte utförts med plåster som innehåller glyceryltrinitrat.

Mutagenicitet

Inga omfattande studier om mutagena effekter av glyceryltrinitrat har utförts. Resultatet av *S. typhimurium* genmutationstest (Ames test) var negativt.

Karcinogenicitet

Inga karcinogenicitetsstudier som motsvarar den aktuella toppnivån har utförts på glyceryltrinitrat.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glukosmonohydrat
Vatten för injektionsvätskor
Saltsyra (pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Infusionsmaterial som tillverkats av polyvinylklorid (PVC) ska undvikas eftersom glyceryltrinitrat binder till PVC.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter öppnande och spädning har kemisk och fysikalisk hållbarhet under användning påvisats vara 24 timmar i temperaturer mellan 5 °C och 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstiden och förvaringsförhållandena innan användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ofärgad injektionsflaska av glas, tillsluten med bromobutylgummipropp med lock av aluminium med polypropenskiva.

Förpackningsstorlekar: 1 x 50 ml och 10 x 50 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Infusionsvätskan är steril men den saknar konserveringsämnen. Från en öppnad injektionsflaska får läkemedel inte tas flera gånger. Nitroglycerin Macure ska hanteras aseptiskt efter att injektionsflaskan öppnats.

Detta läkemedel ska inspekteras visuellt innan användning. Endast klar lösning utan partiklar ska användas.

Efter öppning bör läkemedlet användas omedelbart. Eventuellt överblivet läkemedel ska kasseras.

Nitroglycerin Macure kan spädas i fysiologisk koksaltlösning, 50-300 mg/ml glukos (5-30-procentig glukoslösning) eller Ringer-laktatlösning.

I allmänhet rekommenderas användning av en infusionslösning, där koncentrationen av glyceryltrinitrat är 100 mikrogram/ml. Denna framställs genom att ta bort 50 ml vätska från en 500 ml infusionsflaska och tillsätta en injektionsflaska (50 ml) Nitroglycerin Macure. Glyceryltrinitrat-

lösningar med högre koncentration kan även användas, men det rekommenderas att koncentrationen 133 mikrogram/ml inte överskrids.

Nitroglycerin Macure är lämpligt att administreras via infusionsapparat av polyeten (PE), polytetrafluoroeten (PTFE) eller av glas. Se även avsnitt 4.2 och 6.2.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Macure Healthcare Limited
62 Arclight Building, Triq L-Gharbiel, Is-Swieqi
SWQ 3251
Malta

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63520

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-12-21

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-12-21