

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELST NAMN

Nitrolingual 0,4 mg/dos sublingualspray

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (48 mg) innehåller glyceryltrinitrat 0,4 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Sublingualspray

Klar, färglös till svagt gul lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Kupering av angina pectorisattack
- Profylaktiskt, omedelbart före en ansträngning som erfarenhetsmässigt kan utlösa angina pectoris
- Initial, symtomlindrande behandling vid misstanke på akut coronart syndrom
- Initial, symtomlindrande behandling vid akut vänsterkammarsvikt
- Vid kateterrinducerad spasm i kranskärl

4.2 Dosering och administreringssätt

Patienter ska rådas att sitta ner när det är möjligt vid intag av sublinguallt glyceryltrinitrat.

Om symtom inte har försvunnit efter den högsta rekommenderade dosen ska patienten omgående uppsöka läkare.

Dosering

Angina pectoris. Nitrolingual är avsett för kupering av angina pectoris-anfall.

Doseringen är individuell och skall styras av det kliniska svaret.

Vid behov sprayas 1-2 doser (0,4-0,8 mg) på munslemhinnan under tungan medan man håller andan. Fler än tre doser åt gången rekommenderas inte.

Vid symtom tydande på akut hjärtinfarkt eller akut vänsterkammarsvikt. Beroende på tillståndets svårighetsgrad kan 1-2 doser (0,4-0,8 mg) sprayas under kontinuerlig kontroll av det systoliska blodtrycket, som bör vara över 100 mm Hg. Uppnås ingen klinisk effekt kan samma dos ges efter 10 minuter. På sjukhus bör, efter denna initiala behandling, intravenös tillförsel övervägas.

Vid kateterrinducerad coronarkärlsspasm ges 1-2 spraydoser (0,4-0,8 mg).

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga vid användning av glyceryltrinitrat hos barn.

Äldre patienter

Hypotoni och synkope kan vara ett särskilt problem vid användning av nitrater i äldre patienter.

Administreringssätt

Testspraya ett par gånger i luften innan pumpsprayen användes första gången eller om sprayflaskan legat oanvänd en längre tid. Under sprayning håll flaskan vertikalt och med spraymunstycket så nära munnen som möjligt. Föreskriven dos sprayas under tungan. Sprayen bör inte inandas.

Då mynningen är lätt att känna, kan flaskan lätt användas även i mörker nattetid.

4.3 Kontraindikationer

Nitrolingual skall inte användas av patienter med:

- överkänslighet mot glyceryltrinitrat eller andra nitroföreningar eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- angina orsakad av hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eftersom det kan förvärra utflödesobstruktion
- misstänkt förhöjt intrakraniellt tryck (t.ex. hjärnblödning eller skallskada).

Glyceryltrinitrat är kontraindicerat till patienter som tar fosfodiesteras 5-hämmare (t.ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (se avsnitt 4.5 Interaktioner).

4.4 Varningar och försiktighet

Glyceryltrinitrat ska användas med försiktighet till patienter hos vilka adekvat preload är viktig för att upprätthålla hjärtminutvolymen (t.ex. vid akut cirkulatorisk chock, inklusive hypovolemisk chock eller kardiogen chock med otillräckligt diastoliskt fyllnadstryck, svår mitralisstenos, perikardiell tamponad, konstriktiv perikardit, ortostatisk dysfunktion) eftersom administrering av ett kärlvidgande medel kan förvärra klinisk status hos sådana patienter.

Glyceryltrinitrat skall användas med försiktighet hos patienter med svår hypotoni (systoliskt blodtryck lägre än 90 mm Hg) och patienter med kardiogen chock, om inte tillräckligt högt slutdiastoliskt vänsterkammartryck kan säkerställas genom aortaballongpump eller positiva inotropa läkemedel.

Särskild försiktighet bör iakttas vid akut myokardinfarkt med lågt fyllnadstryck.

Glyceryltrinitrat ska användas med försiktighet till patienter med cerebrovaskulär sjukdom eftersom symtomen kan förvärras av hypotoni.

Glyceryltrinitrat kan förvärra hypoxemi hos patienter med lungsjukdom eller lung-hjärtsjukdom.

Arteriell hypotension med bradykardi kan förekomma hos patienter med myokardinfarkt – detta tros vara reflexmedierat.

Användning av glyceryltrinitrat kan teoretiskt äventyra blodtillförseln till hjärtat hos patienter med vänsterkammarhypertrofi i samband med aortastenosen på grund av de skadliga effekterna av en takykardi och ett lägre diastoliskt tryck i aorta.

Detaljerade hemodynamiska studier i ett litet antal patienter med aortastenosis med och utan samtidig signifikant kranskärlsjukdom undersökta i liggande ställning har inte visat några biverkningar med sublinguallt glyceryltrinitrat. Det vore dock klokt att iaktta försiktighet vid behandling av patienter med kombinationen angina och måttlig till svår aortastenosis.

Detta läkemedel innehåller små mängder alkohol (etanol), mindre än 10 mg per spraydos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den antihypertensiva effekten av Nitrolingual kan potentiéras vid samtidigt intag av andra kärlvidgande medel, antihypertensiva medel (t ex ACE-hämmare), betablockerare, kalciumantagonister, , diuretika, neuroleptika, tricykliska antidepressiva medel, sapropterin eller alkohol.

N-acetylcystein kan förstärka de vasodilatoriska effekterna av glyceryltrinitrat.

Fosfodiesterashämmare typ 5 (t ex sildenafil, tadalafil, vardenafil) förstärker den hypotensiva effekten av nitroglycerinpreparat (t ex Nitrolingual sublingualspray 0,4 mg/dos). Samtidigt intag av nitroglycerinpreparat och fosfodiesterashämmare är därför kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Om en patient som intagit en fosfodiesterashämmare behöver ett snabbt verkande glyceryltrinitratpreparat (t ex vid ett akut angina pectoris-anfall) skall denna glyceryltrinitratförsök ske under betryggande kontroll på sjukhus.

Hos patienter som tidigare behandlats med organiska nitrater (t.ex. isosorbiddinitrat, isosorbid-5-mononitrat) kan det vara nödvändigt att öka dosen glyceryltrinitrat för att uppnå den önskade effekten.

Samtidig användning av dihydroergotamin och glyceryltrinitrat kan resultera i en ökad biotillgänglighet av dihydroergotamin vilket medför vasokonstriktion och således en förstärkt hypertensiv effekt. Dihydroergotamin motverkar därmed effekten av glyceryltrinitrat.

Det finns belägg för att systemiska nitrater kan interagera med heparins antikoagulerande effekter.

Tidig och frekvent övervakning av antikoagulation rekommenderas vid samtidig användning av systemiska nitrater och heparin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet:

Djurstudier tyder inte på några skadliga effekter på fertiliteten.

Graviditet:

Det finns inga kliniska data tillgängliga avseende exponering för glyceryltrinitrat under graviditet.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal utveckling/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Försiktighet ska iakttagas vid förskrivning till gravida kvinnor.

Amning:

Det är okänt om glyceryltrinitrat eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med glyceryltrinitrat efter att man tagit hänsyn till nyttan av amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eftersom yrsel och synkope har rapporterats vid behandling med glyceryltrinitrat rekommenderas försiktighet när skärpt uppmärksamhet krävs t.ex. vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

I början av behandlingen kan en nitratinducerad huvudvärk förekomma, men försvinner vanligtvis vid fortsatt användning (övergripande frekvens: vanlig).

Biverkningar presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande svårighetsgrad.

Biverkningar anges nedan i fallande ordning efter förekomst:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Methemoglobinemi

Psykiska störningar

Mycket sällsynta: rastlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk

Vanliga: yrsel, sömnighet

Mindre vanliga: synkope

Mycket sällsynta: hjärniskemi

Hjärtat

Vanliga: hypotoni*

Vanliga: takykardi

Mindre vanliga: förvärrade angina pectoris-symtom, bradykardi, cyanos

Blodkärlet

Vanliga: ortostatisk hypotension*,

Mindre vanliga: ansiktsrodnad, kardiovaskulär kollaps

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: andningssvårigheter

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: Illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: exfoliativ dermatit, läkemedelsutslag

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: asteni

* Särskilt vid början av behandling och vid dosökning.

Höga doser av glyceryltrinitrat kan orsaka kräkning, cyanos, rastlöshet, methemoglobinemi samt andningssvårigheter.

Vid användning av glyceryltrinitratspray kan en övergående hypoxemi uppkomma på grund av en relativ redistribution av blodflödet i hypoventilerade alveolära områden, och hos patienter med koronar hjärtsjukdom kan detta leda till ischemi.

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 direkt till Läkemedelsverket, Box 26, SE-751 03 Uppsala
webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering

Tecken och symtom på överdosering är generellt likartade de beskrivna biverkningarna, t.ex. blodtrycksfall med ortostatiskt reglerande störningar, reflektorisk takykardi och huvudvärk, svaghet, yrsel, somnolens, rodnad, illamående, kräkningar och diarré kan förekomma.

Vid mycket höga doser kan en ökning av det intrakraniella trycket med cerebrala symtom uppkomma. Mycket stora doser kan ge methemoglobinemi (mycket ovanligt).

Behandling:

Vid överdosering ska patientens kliniska status inklusive vitala tecken och mentala status utvärderas och understödande behandling av det kardiovaskulära systemet och andningsorganen ges enligt klinisk indikation eller enligt rekommendationer från Giftinformationscentralen.

Vid lindrig hypotoni kan passiv upphöjning av patientens ben och/eller sänkning av huvudet vara effektivt.

Artärblodgasbestämning ska utföras och om acidosis föreligger eller om patienten har klinisk cyanos måste allvarig methemoglobinemi förutsättas.

Syrgasbehandling ska ges med 1 till 2 mg/kg kroppsvikt i.v., metylenblått under fem minuter såvida inte patienten har en känd G-6-PD-brist.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Nitrolingual innehåller glyceryltrinitrat, som ger en dosberoende relaxation av glatt muskulatur. Behandlingseffekten är beroende av dosen och den individuella känsligheten. Låga doser ger vendilatation och minskar venöst återflöde till hjärtat (minskad preload). Höga doser ger därtill arteriell dilatation och reducerat kärilmotstånd (minskad afterload). Kombinationen av sänkt systoliskt artärtryck och reducerat fyllnadstryck med minskad kammarvolym är samtliga faktorer som bidrar till ett minskat syrebehov. Glyceryltrinitrat kan även ha en direkt dilaterande effekt på koronarkärnen.

Nitrolingual är avsett för anfallskupering vid angina pectoris. Applikationen i form av spray möjliggör en snabb verkan (vanligen omedelbart eller inom 1-2 minuter) med kvarstående effekt 20-30 minuter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Glyceryltrinitrat absorberas snabbt via munslemhinnan vid sublingual administrering.

Glyceryltrinitrat har hög vävnadsdistribution och tas upp av både erytrocyter och kärilvägg. Den skenbara distributionsvolymen är ca 200 liter hos vuxna män.

Cirka 1% glyceryltrinitrat finns i plasma. Ett högt och varierande plasmaclearance, 10-50 liter/minut, talar för en hög grad av extrahepatisk metabolism. Glyceryltrinitrat metaboliseras till glyceryldi- och mononitrater med lägre aktivitet. Metaboliternas betydelse för effekten är oklar. Halveringstiden för glyceryltrinitrat är 1-4 minuter och för metaboliterna cirka 1-2 timmar. Utsöndring av metaboliterna sker i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Undersökningar som gjorts på djur med olika administreringsvägar har inte uppvisat teratogenicitet eller annan embryotoxisk inverkan, inte heller nedsatt fertilitet vid doser som leder till toxicitet hos föräldrarna.

6 PHARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Medellångkedjiga triglycerider, vattenfri etanol 9,60 mg/dos, medellångkedjiga glycerider, pepparmyntolja, natrium-(S)-laktatlösning, (S)-mjölksyra, vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Pumpsprayen skall skyddas mot höga temperaturer.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska, med eller utan genomskinlig röd plastbeläggning, med doseringspump och kork.
En sprayflaska innehåller ca 200 eller 215 doser.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion, och övrig hantering

Efter användning ska behållaren inte värmas, brännas eller öppnas med våld.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G. Pohl Boskamp GmbH & Co. KG
Kieler Straße 11
25551 Hohenlockstedt
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11928

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

8 oktober 1993/10 oktober 2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-03-06