

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Transiderm-Nitro 5 mg/24 timmar depotplåster
Transiderm-Nitro 10 mg/24 timmar depotplåster

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 plåster à 5 mg/24 timmar innehåller: Glyceryltrinitrat 25 mg.
1 plåster à 10 mg/24 tim innehåller: Glyceryltrinitrat 50 mg.
Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Angina pectoris.

4.2 Dosering och administreringssätt

Transiderm-Nitro är avsett för profylaktisk behandling av angina pectoris, ej för behandling av akuta angina pectoris-attacker.

Dosering

Dosering och behandlingstid är individuell och skall styras av det kliniska svaret. Ett plåster Transiderm-Nitro 5 mg/24 tim en gång per dygn. I de fall ytterligare effekt eftersträvas kan dosen ökas till 2 plåster Transiderm-Nitro 5 mg/24 tim eller 1 plåster Transiderm-Nitro 10 mg/24 tim per dygn.

Risk för toleransutveckling synes minska om ett doseringsfritt intervall på minst 8 timmar under den symtomfria delen av dygnet åstadkommes. Vanligast är att plåstret avlägsnas vid sänggåendet och att ett nytt plåster påsättes igen på morgonen.

Vid behov av behandling under hela dygnet rekommenderas kompletterande behandling med beta-receptorblockerare eller kalciumantagonist.

Vid utsättande av Transiderm-Nitro bör övergång till peroralt långverkande nitropreparat ske och därefter successiv minskning av dosen (se även avsnitt 4.4).

Applicering

Plåstret fästes på ett torrt, rent och hårfritt ställe på bålén eller på överarmen och pressas fast på huden med handflatan i 10–15 sekunder. Hudytan bör inte vara röd eller irriterad. Hudytan bör inte heller vara insmord med hudlotion eller kräm. När plåstret tas av oavsett tidpunkt bör det vikas ihop och kastas. Vid byte fästes ett nytt plåster på en ny hudyta, t ex på den motsatta sidan av bröstkorgen. Ett tidigare använt hudområde kan användas igen efter några dagar. Om

plåstret lossnar, tag ett nytt, och fäst på en ny hudyta. Plåstret sitter väl fast på huden och kan behållas på under bad, dusch och fysisk aktivitet, men bör tas av vid bastubad.

4.3 Kontraindikationer

- Känd överkänslighet mot nitroglycerin, andra organiska nitrater eller mot något hjälpämne.
- Akut cirkulationssvikt associerad med uttalad hypotension (chock).
- Tillstånd associerade med förhöjt intrakraniellt tryck.
- Hjärtmuskelinsufficiens orsakad av obstruktion som vid aortastenosis eller mitralisstenosis.
- Konstriktiv perikardit och perikardiell tamponad.
- Samtidig användning av Transiderm-Nitro och fosfodiesterashämmare typ 5 (PDE5) såsom sildenafil (Viagra) är kontraindicerat då PDE5-hämmare kan förstärka den vasodilaterande effekten av Transiderm-Nitro och resultera i svår hypotension.
- Allvarlig hypotension (systoliskt blodtryck lägre än 90 mmHg).
- Allvarlig hypovolemi.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Varningar

Vid övergång från långtidsbehandling med preparat innehållandes nitrat till annan typ av medicineringsform bör nitroglycerin trappas ut gradvis och överlappa med den nya behandlingen.

Transiderm-Nitro depotplåster innehåller ett aluminiumskikt och plåstret måste därför avlägsnas innan kroppen utsätts för magnetiska fält eller elkonvertering. Hos patienter behandlade med Transiderm-Nitro har en ljusbåge mellan defibrillatorn och plåstret uppkommit tillsammans med lätt rökutveckling.

Vid nyligen inträffad hjärtinfarkt eller akut hjärtsvikt bör behandling med Transiderm-Nitro ske med försiktighet under strikt medicinsk övervakning och/eller hemodynamisk monitorering.

Hos patienter som utvecklar signifikant hypotension bör avlägsnande av plåster övervägas.

Försiktighet

Försiktighet ska iaktas hos patienter med arteriell hypoxemi orsakad av svår anemi (även anemi orsakad av G6PD-brist), då metabolismen av nitroglycerin är reducerad hos dessa patienter. Av samma anledning ska försiktighet iaktas hos patienter med hypoxemi och obalans i ventilation/perfusion som orsakats av lungsjukdom eller ischemisk hjärtsvikt. Patienter med angina pectoris, hjärtinfarkt eller cerebral ischemi lider ofta av abnormiteter i de små luftvägarna (speciellt alveolär hypoxi). Under dessa omständigheter uppstår vasokonstriktion i lungan för att förskjuta perfusionen från områden med alveolär hypoxi till bättre ventilerade områden i lungan (Euler-Liljestrand-mekanismen). Nitroglycerin, en potent vasodilator, kan upphäva denna skyddande vasokonstriktion och leda till ökad perfusion i dåligt ventilerade områden, förvärra ventilation/perfusion obalansen och ytterligare minska det arteriella partiella syretrycket.

Försiktighet bör iakttas vid hypotension (se avsnitt 4.3), cerebrovaskulär sjukdom, förhöjt intrakraniellt tryck, aortastenosis, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, mitralisstenos, anemi eller hypotyreoidism.

Behandling med nitrater kan förvärra angina orsakad av hypertrofisk kardiomyopati.

Risken för ökad frekvens av angina under perioder utan plåster skall beaktas. I dessa fall är ytterligare användning av annan behandling mot angina att rekommendera.

Då tolerans mot nitroglycerinplåstret utvecklas kan effekten av sublinguallt nitroglycerin använt vid ansträngning bli nedsatt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Intag av PDE5-hämmare såsom sildenafil är kontraindicerat under behandling med nitroglycerinpreparat, eftersom det kan leda till kraftiga blodtrycksfall, ischemi och cirkulationstörningar med bestående skador i hjärta och hjärna (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med andra vasodilatorer (t ex sildenafil), kalciumantagonister, ACE-hämmare, beta-receptorblockerare, diuretikum, blodtryckssänkande medel, tricykliskt antidepressiva, antipsykotika eller alkohol kan förstärka den blodtryckssänkande effekten hos Transiderm-Nitro.

Samtidig administrering av Transiderm-Nitro och dihydroergotamin kan öka biotillgängligheten av dihydroergotamin. Detta kräver särskild uppmärksamhet hos patienter med kranskärslsjukdom då dihydroergotamin motverkar nitroglycerins effekt och kan leda till kranskärslsammandragning.

NSAID, med undantag av acetylsalicylsyra, kan minska det terapeutiska svaret hos Transiderm-Nitro.

Samtidig administrering av Transiderm-Nitro med amifostin och acetylsalicylsyra kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av Transiderm-Nitro.

Mycket höga infusionsdoser av glycerylnitrat kan förkorta heparininducerad förlängning av APT-tiden. Korrigering av heparindosen kan behövas. Vid vanligen använda doser av glycerylnitrat förefaller interaktionen sakna betydelse.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data är ofullständiga. Transiderm-Nitro ska användas med försiktighet vid graviditet, speciellt under de första tre månaderna.

Amning

Information om utsöndring i bröstmjolk hos människa eller djur är begränsad. Risk för det ammande barnet kan inte uteslutas.

Med hänsyn tagen till nyttan av amning hos barnet samt nyttan med behandling hos kvinnan måste beslut tas huruvida amning skall upphöra eller om kvinnan ska avsluta/avhålla sig från behandling med Transiderm-Nitro.

Fertilitet

Adekvata data saknas beträffande effekten av Transiderm-Nitro på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Transiderm-Nitro kan, hos vissa patienter, ge nedsatt reaktionsförmåga och i sällsynta fall orsaka ortostatisk hypotension och yrsel (i sällsynta fall även svimning efter överdos), speciellt i början av behandlingen eller vid dosjusteringar. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Flertalet av biverkningarna är farmakologiskt medierade och dosberoende. Vid behandlingens början uppträder ofta huvudvärk hos upp till 50 % av patienterna. Denna biverkan hänför sig till preparatets vasodilaterande effekt och försvinner vanligen inom någon vecka.

Frekvensindelning: 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).

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk.

Mycket sällsynta: Yrsel.

Hjärtat

Sällsynta: Ökad hjärtfrekvens.

Blodkärl

Sällsynta: Ortostatisk hypotension, flush.

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Illamående, kräkningar.

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Allergisk kontaktdermatit.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: erytem, klåda, sveda, lokal irritation.

Undersökningar

Sällsynta: Ökad hjärtfrekvens.

Liksom andra nitratpreparat orsakar Transiderm-Nitro ofta dosberoende huvudvärk på grund av cerebral vasodilatation. Detta avtar ofta efter ett par dagar trots fortsatt behandling. Fortsatt huvudvärk vid uppehåll i behandlingen ska behandlas med milda smärtstillande. Huvudvärk som inte svarar på behandling är en indikation på att dosen av nitroglycerin ska sänkas eller att behandlingen ska avslutas.

Den lätta rodnaden som kan uppstå vid borttagande av plåstret försvinner vanligtvis inom ett par timmar. Appliceringsstället ska regelbundet varieras för att förebygga lokal irritation.

Blodtryckssänkningen kan leda till reflektorisk takykardi, yrsel och svimning. En lätt reflektorisk ökning av hjärtfrekvensen kan undvikas genom att, om nödvändigt, kombinera behandlingen med ett beta-blockerande medel.

Följande biverkningar har rapporterats in efter marknadsföringen av Transiderm-Nitro via spontana fallrapporter och litteraturstudier. Då dessa biverkningar har rapporterats in frivilligt ur en population av okänd storlek, är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt uppskatta frekvensen, och den sätts därför till ingen känd frekvens. Inom varje organsystemklass, presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

- Hjärtat: hjärklappning
- Hud och subkutan vävnad: hudutslag

4.9 Överdoser

Toxicitet

Stora individuella variationer. Toxiska effekten potentiellas av alkohol. Tillvänjning och toleransökning förekommer.

1–1,5 mg till 2½-åring gav inga symtom. 1,25 mg till 4½-åring gav lindrig intoxikation. 25 respektive 60 mg till vuxna gav lindrig till måttlig medan 24 mg (troligen sublinguallt) till vuxen gav allvarlig intoxikation. Höga doser av nitroglycerin kan leda till allvarlig hypotension med reflektorisk takykardi eller kollaps och synkope. Methemoglobinemi har också rapporterats vid oavsiktligt överdosering.

Hantering

Nitrateffekten hos Transiderm-Nitro kan snabbt avbrytas genom att ta bort plåstret.

Hypotension eller kollaps kan behandlas genom upphöjning av patientens ben eller om nödvändigt orsaka tryck i patientens ben med hjälp av bandage.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: organiska nitrater, ATC-kod: C01DA02

Transiderm-Nitro depotplåster är ett transdermalt terapeutiskt system avsett för prolongerad tillförsel av nitroglycerin (glycerylnitrat). Behandlingseffekten är beroende av dosen och den individuella känsligheten. Nitroföreningar ger en dosberoende relaxation av glatt muskulatur. Nitroglycerin har en vasodilaterande effekt som är mest uttalad på vensidan och resulterar i sänkt fyllnadstryck i vänster kammare (sänkt preload). På artärsidan leder vasodilatationen till en reduktion av kärlmotståndet (sänkt afterload). Härigenom sjunker myokardiets syreförbrukning. Dessutom kan nitroglycerin ha en direkt dilaterande effekt på koronarkärlen. Toleransutveckling varierar individuellt. Risk föreligger vid kontinuerlig behandling med nitroföreningar. Dessa skall därför inte tillföras under hela dygnet utan ett doseringsfritt intervall med låg nitratkoncentration bör eftersträvas.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Nitroglycerin har hög vävnadsdistribution och tas upp av både erythrocyter och kärlvägg. Den skenbara distributionsvolymen är cirka 200 liter hos vuxna män. Cirka 1 % av nitroglycerinet

finns i plasma. Ett högt och varierande plasmaclearance, 10–50 liter/minut, talar för en hög grad av extrahepatisk metabolism. Nitroglycerin omvandlas till glyceryldi- och mononitrat med lägre aktivitet samt vidare till glukuronkonjugat och glycerol i levern.

Metaboliternas betydelse för effekten är oklar. Halveringstiden för nitroglycerin är 5-10 minuter och för metaboliterna cirka 30–60 minuter. Plasmaproteinbindningsfraktionen för nitroglycerin, 1, 2-glyceryldinitrat och 1, 3-glyceryldinitrat är 61-64 %, 23 % och 11 %.

Utsöndring av metaboliterna sker i urinen.

Transiderm-Nitro avger kontinuerligt nitroglycerin. Två timmar efter applikation av Transiderm-Nitro uppnås en plasmakoncentrationsnivå av nitroglycerin som upprätthålls under 24 timmar. Nivån är direkt proportionell mot storleken av plåstrets frisättningsyta. Frisättningen från plåstret bestäms i normalfallet av hudens genomsläpplighet för nitroglycerin men vid högpermeabel hud är ett hastighetsreglerande polymermembran begränsande. När plåstret avlägsnats faller plasmanivån av nitroglycerin snabbt. Nitroglycerin ackumuleras ej vid upprepad administrering av Transiderm-Nitro.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aerosil 200 (kolloidal vattenfri kiseldioxid), laktos, dimetikon (flytande silikon). Övriga ingående komponenter i plåstret: copolymer av etylen-vinylacetat. Silikonbaserad häftmassa (medicinskt klister CH15).

6.2 Inkompatibiliteter

-

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Depotplåster 5 mg/24 timmar
100 st

Depotplåster 10 mg/24 timmar
100 st

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Transiderm-Nitro depotplåster 5 mg/24 timmar 09972-0
Transiderm-Nitro depotplåster 10 mg/24 timmar 09973-0

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1983-06-21 / 2008-08-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-06