

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SUPRANITRIN

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Nitroglycerine (Glycerine trinitrate, Νιτρογλυκερίνη): 2,5mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:

- Στεφανιαία νόσος και καρδιακή ανεπάρκεια ειδικώτερα επί στεφανιαίας νόσου.
- Βασική θεραπεία της στηθάγχης.
- Στηθάγχη προσπάθειας και στηθάγχη κατακλίσεως.
- Στηθάγχη μετεμφραγματική.

4.2. Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης:

Μία έως δύο caps-retard ημερησίως, ή σύμφωνα με την οδηγία του θεράποντος γιατρού.

4.3. Αντενδείξεις:

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιτρογλυκερίνη και στις συγγενείς οργανικές, νιτρώδεις ενώσεις. Οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια, που έχει σχέση με έντονη υπόταση (ορθοστατική υπόταση, shock, καταστάσεις καρδιογενούς collapsus). Τοξικό πνευμονικό οίδημα. Καταστάσεις που έχουν σχέση με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, (π.χ. εγκεφαλικό τραύμα, εγκεφαλική αιμορραγία). Καρδιακή ανεπάρκεια αποφρακτικής αιτιολογίας (π.χ. στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδος, συμπιεστική περικαρδίτιδα), υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια.

Αντενδείκνυται επίσης σε βαριά αναιμία.

Σχετική αντένδειξη χορήγησης σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση φαρμάκων που περιέχουν νιτρικά ή νιτρώδη άλατα όπως το παρόν φάρμακο με το φάρμακο sildenafil (Προϊόν: Viagra).

4.4. Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Το SUPRANITRIN δεν προορίζεται για την άμεση αντιμετώπιση της οξείας στηθαγχικής προσβολής. Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιούνται νιτρώδη ταχείας δράσης. Οι κάψουλες πρέπει να καταπίνονται ολόκληρες χωρίς να μασώνται ή να διαλύονται στο στόμα.

Η αποτελεσματική δοσολογία επιτυγχάνεται προοδευτικά και η ημερήσια δόση προσαρμόζεται ανάλογα με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και την ανοχή του ασθενούς.

Η διακοπή της θεραπείας συνιστάται επίσης να γίνεται βαθμιαία.

Η συνεχής χορήγηση νιτρωδών χωρίς διακοπή προκαλεί ταχυφυλαξία, που αποφεύγεται με τη διαλείπουσα χορήγησή της.

Ανάπτυξη ανθεκτικότητας ή μείωση της θεραπευτικής δράσης συμβαίνει συνήθως με μακροχρόνια ή συχνή χορήγηση μακράς δράσης νιτροδών.
Για το λόγο αυτό, συνιστάται μια περίοδος ελεύθερη χορηγήσεων 8 - 12 ωρών, το βράδυ κάθε 24ωρο για την καταπολέμηση της ανοχής.

Σε περίπτωση πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου πριν από τη σταθεροποίηση του ασθενή ή οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, πρέπει να γίνεται με προσοχή η θεραπεία με νιτρογλυκερίνη κάτω από αυστηρή ιατρική παρακολούθηση ή/και αιμοδυναμικό έλεγχο, προς αποφυγή επικίνδυνης υπότασης.

Προφυλάξεις

Υποξαιμία

Εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς με αρτηριακή υποξαιμία, λόγω σοβαρής αναιμίας, γιατί σε αυτούς τους ασθενείς μειώνεται ο βιομετασχηματισμός της νιτρογλυκερίνης. Ομοίως απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με υποξαιμία και διαταραχή της ισορροπίας αερισμού/διάχυσης, που οφείλεται σε πνευμονική νόσο ή ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια. Ασθενείς με στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλική ισχαιμία, συχνά υποφέρουν από ανωμαλίες των μικρών αεροφόρων οδών (ιδιαίτερα κυψελιδική υποξία). Κάτω από τέτοιες συνθήκες, συμβαίνει αγγειοσυστολή μέσα στον πνεύμονα για να μεταφερθεί το αίμα από τις περιοχές κυψελιδικής υποξίας σε καλύτερα αεριζόμενες περιοχές των πνευμόνων.

Η νιτρογλυκερίνη σαν ισχυρό αγγειοδιασταλτικό μπορεί να ανατρέψει αυτή την προστατευτική αγγειοσυστολή και έτσι να προκαλέσει αυξημένη διάχυση των ανεπαρκώς αεριζόμενων περιοχών, επιδεινώνοντας τη διαταραχή της ισορροπίας αερισμού/διάχυσης και οδηγώντας στην περαιτέρω της αρτηριακής μερικής πίεσης του οξυγόνου. Εφιστάται η προσοχή επίσης σε άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Η θεραπεία με νιτρώδη μπορεί να επιδεινώσει τη στηθάγχη, που προκαλείται από υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

Αυξημένη στηθάγχη

Πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα αυξημένης συχνότητας στηθάγχης κατά τη διάρκεια περιόδων χωρίς φάρμακο σε περίπτωση διακεκομμένης θεραπείας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι επιθυμητή η χρήση ταυτόχρονης αντιστηθαγχικής θεραπείας.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:

Η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αγγειοδιασταλτικά, ανταγωνιστές του ασβεστίου, αναστολείς του ΜΕΑ, β-αναστολείς, διουρητικά, αντιυπερτασικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μείζονα ηρεμιστικά, καθώς επίσης η κατανάλωση οινόπνευματών ενδέχεται να ενισχύσουν τη δράση της νιτρογλυκερίνης στη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Ταυτόχρονη χρήση του με διϋδροεργοταμίνη ενδέχεται ν' αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της διϋδροεργοταμίνης. Εφιστάται ιδιαίτερη προσοχή στο σημείο αυτό, σε ασθενείς με νόσο των στεφανιαίων αρτηριών, γιατί η διϋδροεργοταμίνη ανταγωνίζεται τη δράση της νιτρογλυκερίνης και μπορεί να οδηγήσει σε στεφανιαία αγγειοσυστολή.

Δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο η λήψη του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων να μειώσει τη θεραπευτική ανταπόκριση στο φάρμακο.

Ταυτόχρονη χορήγηση ηπαρίνης και νιτρογλυκερίνης μειώνει την αποτελεσματικότητα της ηπαρίνης.

Μπορεί να καθυστερήσει τον μεταβολισμό των αναλγητικών τύπου μορφίνης.

4.6. Χορήγηση κατά την Κύηση και τη Γαλουχία:

- **Κύηση:** δεν είναι γνωστό αν η νιτρογλυκερίνη μπορεί να βλάψει το έμβρυο γι αυτό να λαμβάνεται μόνον αν είναι απόλυτη ανάγκη.
- **Γαλουχία:** δεν είναι γνωστό αν το φάρμακο αυτό απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό, πρέπει να δίδεται προσοχή στην περίπτωση που η μορφή αυτή χορηγείται σε θηλάζουσα μητέρα.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Το SUPRANITRIN, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, μπορεί να μειώσει τα αντανακλαστικά του ασθενή, π.χ. κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες:

Κεντρικό νευρικό σύστημα

Όπως και με άλλα νιτρώδη σκευάσματα, το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία, που οφείλεται σε διαστολή των αγγείων του εγκεφάλου και είναι δόσοεξαρτώμενη. Παρόμοιες κεφαλαλγίες συνήθως υποχωρούν μετά από μερικές ημέρες, παρά τη συνέχιση της θεραπείας.

Πρέπει όμως να ληφθεί υπόψη και η πιθανότητα επίμονης κεφαλαλγίας κατά τη διακεκομμένη θεραπεία. Εάν παρουσιάζουν πρόβλημα, πρέπει να γίνει θεραπεία με ήπια αναλγητικά. Σε περιπτώσεις που η κεφαλαλγία δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία, η δόσολογία της νιτρογλυκερίνης πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί η χρήση του φαρμάκου.

Καρδιαγγειακό

Ερυθρότητα του προσώπου, λιποθυμία, θόλωση της διάνοιας, ζάλη έχουν σπάνια αναφερθεί. Σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών, σε προχωρημένη ιδίως ηλικία, μπορεί να εμφανιστεί ορθοστατική υπόταση, που μπορεί να έχει σχέση με αντανακλαστική ταχυκαρδία. Η ορθοστατική υπόταση μπορεί να είναι ιδιαίτερα έντονη σε σύγχρονη χορήγηση άλλων αγγειοδιασταλτικών ή αντιϋπερτασικών φαρμάκων ή κατά τη λήψη οιοπνεύματος και ιδιαίτερα σε θερμό περιβάλλον. Μια ελαφρά αντανακλαστική αύξηση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να αποφευχθεί, εάν κανείς καταφύγει, σε περίπτωση ανάγκης, σε θεραπεία συνδυασμού με ένα β-αναστολέα.

4.9. Συμπτώματα Υπερδοσολογίας, Μέτρα Αντιμετώπισης και Αντίδοτα:

Σε περίπτωση δηλητηρίασης με νιτρώδη είναι δυνατόν να εμφανιστεί μεθαιμοσφαιριναιμία, σοβαρή υπόταση, αίσθημα παλμών, έντονη κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, διαταραχές της όρασεως, ερυθρότητα του προσώπου και εφίδρωση.

Η κατάσταση θα αντιμετωπιστεί με τα γνωστά υποστηρικτικά μέτρα σε περίπτωση βαριάς υπότασης, με πλύση στομάχου αν η κατάποση των καψουλών είναι πρόσφατη και στην περίπτωση μεθαιμοσφαιριναιμίας, που συνοδεύεται από ταχύπνοια και κυάνωση, με τη χορήγηση κυανού του μεθυλενίου (διάλυμα 1%): 1-2mg/kg ενδοφλεβίως.

Σημείωση: η επινεφρίνη και τα άλλα συμπαθομιμητικά φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της έντονης υπότασης που σχετίζεται με υπερδοσολογία νιτροδών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες:

Η πρώτη φαρμακολογική δράση της νιτρογλυκερίνης είναι η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, αρτηρίων και φλεβών, με μεγαλύτερη δράση στις φλέβες. Ελαττώνει επομένως τον όγκο του φλεβικού αίματος που επιστρέφει στις καρδιακές κοιλότητες με αποτέλεσμα την ελάττωση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας (preload) και της τάσεως του τυχόματος του μυοκαρδίου. Η χάλαση των αρτηριδίων ελαττώνει τις περιφερικές αντιστάσεις και την αρτηριακή πίεση (afterload). Το καρδιακό έργο μειώνεται, καθώς και οι ανάγκες της καρδιάς σε οξυγόνο. Η νιτρογλυκερίνη προάγει την ανακατανομή του αίματος των στεφανιαίων στο ενδοκάρδιο και βελτιώνει η υπενδοκάρδιος διάχυση οξυγόνου. Επιτρέπει την αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ προσαγόμενου και του καταναλισκόμενου οξυγόνου και εξαλείφει αμέσως τα συμπτώματα της στηθαγχικής κρίσεως, αυξάνοντας συγχρόνως την ανοχή του ασθενούς στην κόπωση.

Οι κάψουλες είναι παρασκευασμένες έτσι ώστε η απελευθέρωση της νιτρογλυκερίνης να διαρκεί περισσότερο χρόνο από τα απλά δισκία νιτρογλυκερίνης.

Η ειδική αυτή φαρμακοτεχνική μορφή επιτρέπει τη συνεχή απορρόφηση της νιτρογλυκερίνης με αποτέλεσμα την επίτευξη θεραπευτικών αποτελεσμάτων στο αίμα διάρκειας, ανάλογα με τη δόση, από 8 έως 12 ώρες.

5.2. Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες:

Μετά από χορήγηση καψουλών βραδείας αποδέσμευσης, η έναρξη δράσης επιτυγχάνεται εντός 20-45 λεπτών.

Η φαρμακοκινητική της νιτρογλυκερίνης και των νιτροδών εστέρων γενικά είναι αρκετά σύνθετη, επειδή η κατανομή τους στο σώμα είναι εκτεταμένη.

Η νιτρογλυκερίνη μεταβολίζεται τάχιστα, κυρίως από αναγωγή του ήπατος, σε δινιτρικά και μονονιτρικά μεταβολικά παράγωγα με χρόνο ημίσειας ζωής από 1 έως 4 λεπτά.

Τα πρώτα προϊόντα μεταβολισμού είναι ανόργανο νιτρικό και δινιτρογλυκερόλες. Τα δινιτρικά είναι λιγότερο αποτελεσματικά από την νιτρογλυκερίνη αλλά έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής. Τα δινιτρικά στη συνέχεια μεταβολίζονται σε μονονιτρικά και τελικά σε γλυκερόλη και διοξειδίο του άνθρακα.

Είναι σήμερα γνωστό ότι η νιτρογλυκερίνη μεταβολίζεται σε ένα μικρότερο βαθμό στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα μεταβολικά της παράγωγα αποβάλλονται με τα ούρα.

5.3. Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια:

Καρκινογένεση, Μεταλλαξιογένεση, επίδραση στη γονιμότητα

Αρουραίοι που έλαβαν 434mg/kg/ημέρα νιτρογλυκερίνης για 2 χρόνια, ανέπτυξαν ινώδεις, νεοπλαστικές μεταβολές στο ήπαρ, που περιελάμβαναν καρκινώματα, διαμέσου κυτταρικούς όγκους των όρχεων.

Ποντικοί στους οποίους χορηγήθηκαν 1022mg/kg/ημέρα (άρρηνες) και 1058mg/kg/ημέρα (θήλειες) και αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκαν 31,5mg/kg/ημέρα (άρρηνες) και 38,1mg/kg/ημέρα (θήλειες) για την ίδια περίοδο, δεν εμφάνισαν όγκους που να σχετίζονται με την θεραπεία.

Η νιτρογλυκερίνη δεν έδειξε τερατογόνο δράση στους αρουραίους. Δεν έχουν γίνει μελέτες μακράς διάρκειας για τον έλεγχο του καρκινογενετικού ή μεταλλαξιογενετικού δυναμικού της νιτρογλυκερίνης. Δεν είναι γνωστό αν μπορεί να βλάψει το έμβρυο ή να επηρεάσει την αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Ποιοτική σύνθεση σε έκδοχα:

Lactose, calcium phosphate dibasic, cutina HR, talc, sucrose, povidone, eudragit LS, magnesium stearate, tartrazine (E-102), patent blue V (E-131), orange sunset yellow (E-110) & gelatin.

6.2. Ασυμβατότητες: Καμμία γνωστή μέχρι σήμερα.

6.3. Χρόνος Ζωής:

Χρόνος ζωής έτοιμου προϊόντος: 30 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες Προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος:

Το SUPRANITRIN πρέπει να φυλάγεται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Κουτί με 30 κάψουλες, σε συσκευασία blister.

6.6. Οδηγίες για την χρήση: Βλέπε ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

6.7. Επωνυμία και Διεύθυνση του υπεύθυνου της άδειας κυκλοφορίας:

GAP A.E.

Αγησιλάου 46, Αγ. Δημήτριος, 173 41, Αθήνα

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 38425/3-9-2008

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ: 25-2-1967 / 3-9-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 9/2008