

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитролингвал Спрей 0,4 mg/доза сублингвален спрей
Nitrolingual Spray 0,4 mg/dose sublingual spray

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза на впръскване от 48 mg съдържа 0,40 mg глицерил тринитрат (glyceryl trinitrate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвален спрей

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на всички форми на епизодична сърдечна болка (прекратяване атаките на angina pectoris)
- Като профилактична мярка непосредствено преди физическо натоварване или други случаи, за които е известно от опит, че предизвикват епизодични сърдечни болки (профилактика на angina pectoris)
- Остър инфаркт на миокарда
- Остра левокамерна сърдечна недостатъчност
- Провокирани от катетър коронар спазми по време на коронарна ангиография

4.2 Дозировка и начин на приложение

Ако симптомите не отшумят след прилагането на максималната препоръчана доза, пациентът трябва да потърси незабавно лекарска помощ.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани, когато е възможно да седнат, докато приемат сублингвално глицерил тринитрат.

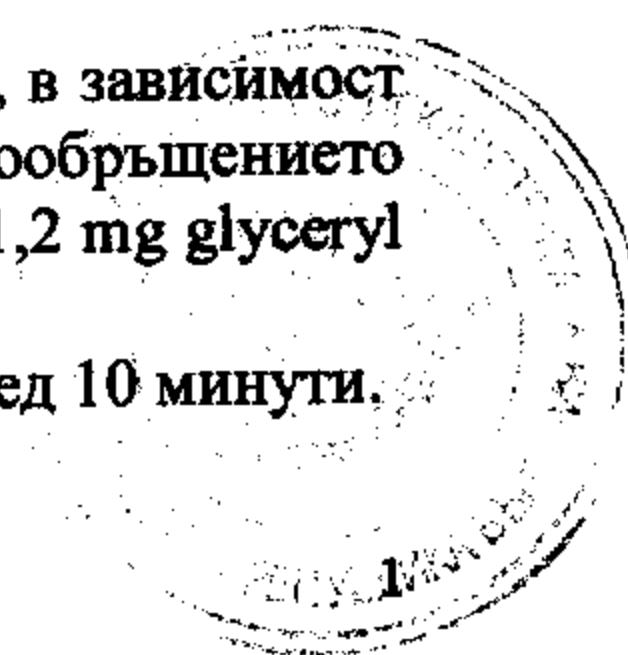
Дозировка

Ако не е предписано друго, в началото на пристъп на ангина пекторис или непосредствено преди ситуации, известни от опит, че провокират пристъп на angina pectoris, в зависимост от тежестта на пристъпа, се прилагат 0,4 – 0,8 mg глицерил тринитрат (съответстващо на 1-2 впръсквания).

При остра левокамерна недостатъчност и остър миокарден инфаркт, в зависимост от тежестта на състоянието и при непрекъснат контрол на кръвообръщението (систолично артериално налягане над 100 mm Hg), се прилага 0,4 – 1,2 mg glyceryl trinitrate (съответстващ на 1-3 впръсквания).

Ако не настъпи промяна, същата доза може да се приложи отново след 10 минути.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010632
Разрешение №	27761 / 31-10-2014
Одобрение №	



Като профилактика преди коронарна ангиография се прилага 0.4 – 0.8 mg glyceryl trinitrate (съответстващ на 1-2 впръсквания).

Старческа възраст

Възникването на хипотония и синкоп, може да бъде проблем при употребата на нитрати в старческа възраст.

Педиатрична популация

Няма данни за употребата на глицерил тринитрат при деца.

Начин на приложение

Преди всяка употреба отстранете защитната капачка чрез дърпане във вертикална посока. За да се запознаете с начина на работа на Нитролингвал Спрей и за да се напълни изцяло дозиращата камера при първоначална употреба, най-напред се задейства вентила и съдържанието се изпръсква във въздуха, докато течността не излезе навън (пулверизаторът се натиска силно надолу докато течността не излезе навън). Това се прилага и в случай, когато спреят не е бил използван дълго време. Спреят е готов за употреба, без да е необходимо първо да се разклаща.

По време на впръскване спреят се държи вертикално с накрайника нагоре. Дюзата на пулверизатора се позиционира възможно най-близо до устата. Дюзата се напипва лесно и може да служи като индикатор за положението на спрея, особено ако се използва през нощта. Спреят се впръсква в устата, за предпочитане под езика на интервали от около 30 секунди. По време на приложението дишането трябва да се задържи, спреят не трябва да се вдишва.

През бутилката пациентът може да следи количеството на съдържанието. Спреят е използваем, докато долният край на тръбичката е покрит от нивото на течността. Както при всички останали спрей форми, накрая има остатъчно количество от течността на дъното на бутилката, което не може да се използва.

4.3 Противопоказания

Нитролингвал Спрей не трябва да се използва при пациенти с:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- остра циркулаторна недостатъчност (шок, циркулаторен колапс, хиповолемичен шок)
- тежка хипотензия (систолично артериално налягане под 90 mm Hg)
- кардиогенен шок, освен ако чрез интрааортна противопулсация или положително инотропни лекарства се осигури адекватно високо левокамерно крайно диастолично налягане
- ангина, причинена от хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, тъй като може да се засили обструкцията на потока
- увеличено интракраниално налягане (например церебрална хеморагия или травма на главата)
- тежка анемия

Поради значително нарастване на хипотензивния ефект и произтичащите тежки странични реакции (т.е. синкоп, парадоксална миокардна исхемия), определени

лекарства (фосфодиестеразни инхибитори) за лечение на еректилна дисфункция или белодробна артериална хипертензия не могат да се прилагат допълнително към вече назначена терапия с нитро-оксиди (напр. Нитролингвал Спрей).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Особено внимателно мониториране от лекар е необходимо при:

- пациенти с конструктивен перикардит, перикардиална тампонада
- остър инфаркт на миокарда с ниско налягане на пълнене. Трябва да се избягва понижаване на систоличното артериално налягане под 90 mm
- аортна и/или тежка митрална стеноза
- тенденция към ортостатични нарушения на циркулаторната регулация
- пациенти с цереброваскуларно заболяване, тъй като симптомите може да се засилят от хипотензията.
- да се избягва при пациенти с начална глаукома

Употребата на глицерил тринитрат теоретично компрометира миокардното кръвоснабдяване при пациенти с левокамерна хипертрофия, свързана със стеноза на аортата, поради вредните ефекти на тахикардията и намаленото аортно диастолично налягане.

Детайлни хемодинамични проучвания при малък брой пациенти с аортна клапа стеноза с или без придружаващо коронарно артериално заболяване, наблюдавани в легнало положение, не показват нежелани реакции при приложението на сублингвален глицерил тринитрат.

Въпреки това, е добре да се проявява повишено внимание при лечение на амбулаторни пациенти, при които е налице комбинация от ангина и средна до тежка аортно клапа стеноза.

Този лекарствен продукт съдържа малки количества етанол (алкохол), по-малко от 10 mg на доза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващо приемане на други вазодилатори, други антихипертензивни продукти (например β -блокери, калциеви антагонисти, АСЕ инхибитори, диуретици), невролептици или трициклически антидепресанти, алкохол и сапроптерин може да потенцира антихипертензивното действие на Нитролингвал Спрей.

N-ацетилцистеин може да засили вазодилаторния ефект на глицерил тринитрат.

Едновременен прием на нитро-оксиди (напр. Нитролингвал Спрей) и лекарствени продукти (фосфодиестеразни инхибитори) за лечението на еректилна дисфункция или белодробна артериална хипертензия повишава хипотензивния ефект. Следователно едновременно приложение на нитро-оксиди, т.е. активното вещество на Нитролингвал Спрей и тези продукти е противопоказано (виж Противопоказания).

Ако пациент, лекуван с такива лекарствени продукти за еректилна дисфункция или белодробна артериална хипертония има нужда от бързо-действащи нитрати (например в случай на остра криза на ангина пекторис), той/тя трябва да бъде непрекъснато мониториран.

При пациенти, които преди това са лекувани с органични нитрати (т.е. изосорбид динитрат, изосорбид-5-мононитрат), може да е необходимо да се увеличи дозата на глицерил тринитрат, за да се постигне желания ефект.

При едновременна употреба с дихидроерготамин, Нитролингвал Спрей може да увеличи нивото на ДНН и така да се потенцира хипертензивното му действие. Едновременното прилагане на хепарин и глицерил тринитрат отслабва ефекта на хепарина.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Проучвания при животни не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета.

Бременност

За глицерил тринитрат няма клинични данни за експозиция при бременни.

Проучвания при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Необходимо е повишено внимание при изписването при бременни жени.

Кърмене

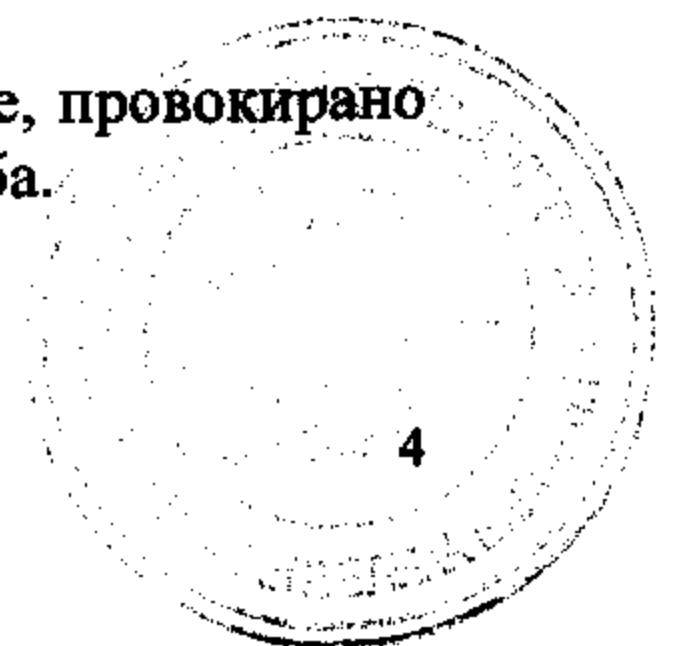
Не е известно дали глицерил тринитрат или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Рискът за кърменото дете не може да бъде изключен. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати/временно да се спре кърменето или да се прекрати/временно да се спре терапията с глицерил тринитрат, вземайки предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори когато се използва както е указано, Нитролингвал Спрей може да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Препоръчва се, пациентът да изчака поне 5 минути след употребата на спрея, преди да шофира или използва машини. Ако пациентът се чувства слаб, замаян или неразположен, той трябва да изчака, докато се почувства по-добре. Това може най-вече да се случи в началото на лечението, при повишаване на дозата, когато се сменя лекарствен продукт или когато се използва в комбинация с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В началото на терапията, много често може да се появи главоболие, провокирано от нитрати, но то обикновено отзвучава при продължителна употреба.



Също така в началото на лечението с глицерил тринитрат или когато дозата се увеличава, често се наблюдава спад в кръвното налягане и/или ортостатична хипотония. Това може да се съпровожда от рефлекторно повишаване на сърдечния ритъм (тахикардия), астения, сънливост и замаяност. Нечесто с големия спад на кръвното налягане, симптомите на ангина пекторис могат да се засилят (парадоксално нитратна реакция).

Нечесто са наблюдавани състояния на колапс, понякога със сърдечна аритмия със забавен сърдечен ритъм (брадикардиялна аритмия) и синкоп (внезапна загуба на съзнание).

Във всяка група на честота, нежеланите лекарствени реакции са представени в реда на намаляваща сериозност.

Нежеланите лекарствени реакции са изброени отдолу в низходящ ред по честота на своята проява

Много чести:	(> 1/10)
Чести :	(> 1/100 до < 1/10))
Нечести:	(> 1/1,000 до < 1/100)
Редки:	(> 1/10,000 до < 1/1,000)
Много редки:	(< 1/10,000)
С неизвестна честота:	(от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система

Нечести: свръхчувствителност

Психични нарушения

Много рядко: неспокойствие

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие, замаяност, сънливост

Нечести: синкоп

Много редки: церебрална исхемия

Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия

Нечести: засилване на симптомите на ангина пекторис, брадикардия

Съдови нарушения

Чести: ортостатична хипотония

Нечести: зачервяване на лицето, кардиоваскуларен колапс

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

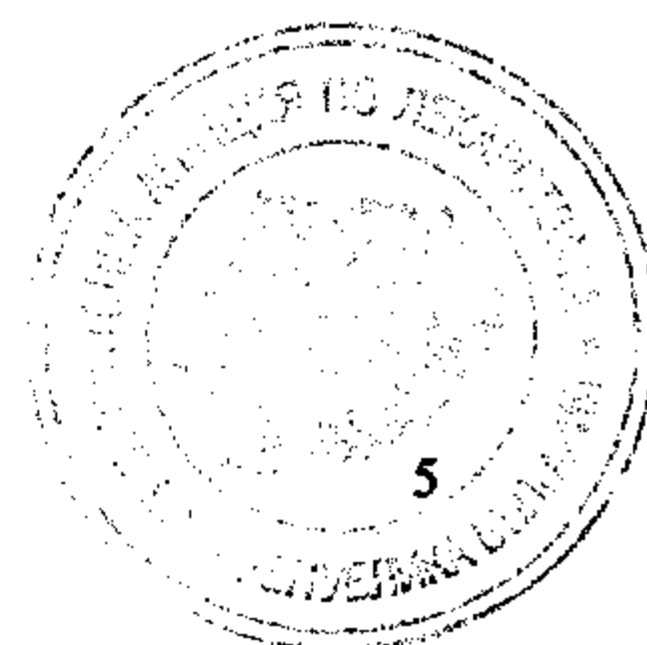
Много редки: нарушения на дишането

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене, повръщане

С неизвестна честота: подуване на езика **

Нарушения на кожата и подкожната тъкан



Нечести: алергичен дерматит**
Много редки: ексфолиативен дерматит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: астения

С неизвестна честота: лекарствена толерантност*

Проучвания

Чести: спад в кръвното налягане

* Описани са развитие на толерантност и кръстосана толерантност към други нитро продукти. С цел да се избегне намаляване или загуба на ефект, продължителната употреба трябва да се избягва.

** Нечесто реакции на свръхчувствителност могат да се проявят, като например алергичен дерматит или в изолирани случаи подуване на езика.

Забележка:

По време на употребата на Нитролингвал Спрей, може да възникне преходна хипоксемия, поради релативна редистрибуция на кръвотока в хиповентилирани алвеоларни райони, което при пациенти с коронарна болест на сърцето може да доведе до исхемия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 92 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

Признаците и симптомите на предозиране са като цяло сходни с описаните нежелани реакции: например спад в кръвното налягане с ортостатични регулаторни нарушения, рефлекторна тахикардия и главоболие, слабост, замаяване, зачервяване, гадене, повръщане и диария, могат да възникнат.

При високи дози трябва да се очакват метхемоглобинемия, цианоза, диспнея и тахипнея, дължащи се на нитритни йони, образувани по време на метаболизма на глицерил тринитрат.



При много високи дози може да се повиши интракраниалното налягане, съпроводено с церебрални симптоми.

При хронично предозиране са били измерени повишени нива на метхемоглобин, чиято клинична релевантност е спорна.

Лечение

В случай на предозиране, трябва да се оцени клиничният статус на пациента, в това число жизнения и психичен статус и да се осигури подпомагащо лечение на сърдечно-съдовата и респираторна система, според клиничните показания или както се препоръчва от националния център по токсикология.

В случай на лека хипотония, повдигане на краката на пациента и/или смъкване на главата в по-ниско положение, може да бъде от полза.

Кръвно – газов анализ трябва да се направи и ако е налице ацидоза или пациентът е клинично с цианоза, тогава трябва да се има предвид тежка метхемоглобинемия.

Необходимо е да се назначи кислородна терапия с 1 до 2 mg/kg i.v Метиленово синьо през пет минути, освен ако пациентът не е с известен G-6-PD дефицит.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

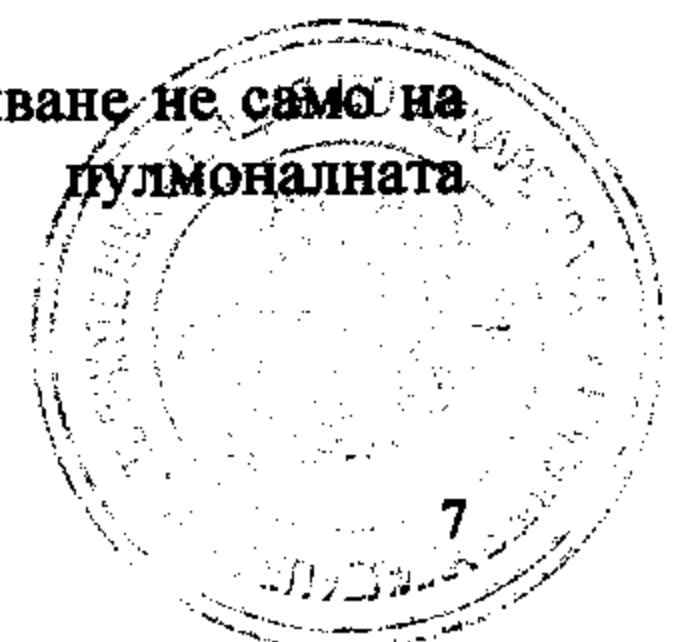
Фармакотерапевтична група: Вазодилататори за лечение на сърдечни заболявания, органични нитрати
АТС код: C01 DA 02

Глицерил тринитрат има пряк отпускащ ефект върху васкуларните мускули и води до вазодилатация.

Посткапилярните главни съдове и големите артерии, особено запазените реактивни участъци на коронарните артерии, се повлияват по-силно отколкото съдовете на съпротивлението. Вазодилатацията в системното кръвообращение повишава венозния капацитет (pooling), намалявайки венозния приток към сърцето. Обемът на камерите и налягането на пълнене намаляват (намалява преднатоварването). По-малкият вентрикулен радиус и намаленото систолитично напрежение на стените намаляват нуждата на миокарда от енергия, респ. от кислород.

Редукцията на налягането на пълнене благоприятства перфузията на субендокардиалните слоеве, застрашени от исхемия. Регионалното движение на стените и ударният обем могат да се подобрят.

Дилатацията на големите перикардиални артерии води до намаляване не само на системната (намаляване на следнатоварването), но и на пулмоналната резистентност.



Глицерил тринитрат отпуска бронхиалните мускули, еферентните пикочни пътища, мускулите на жлъчния мехур, жлъчните пътища, както и на хранопровода, тънките и дебели черва, включително и на сфинктерите.

На молекулярно ниво нитратите най-вероятно действат чрез образуване на азотен окис (NO) и цикличен гуанозил монофосфат (cGMP), за който се смята, че действа като медиатор на релаксирането.

5.2 Фармакокинетични свойства

Независимо от постоянната доза и постоянните нитратни нива, ефикасността намалява. Съществуващата толерантност отзвучава 24 часа след прекъсване на терапията. Не се наблюдава толерантност при интермитентно приложение.

Абсорбция

Глицерил тринитрат се абсорбира напълно в червата. След сублингвално приложение глицерил тринитрат бързо се абсорбира в устната кухина.

Разпределение

За глицерил тринитрат се докладва за високо еритроцитно свързване и акумулиране в стените на съдовете

Свързването с плазмените протеини е около 60 %.

Терапевтична граница на плазмените нива: 0.1 ng/ml до 3(-5) ng/ml

Плазмени концентрации:

След сублингвално приложение са наблюдавани големи интра- и интер-индивидуални вариации на плазмените концентрации.

За сублингвална доза от 0.4 mg, C max е 1.9 ± 1.6 ng/ml (вариационен коефициент 87%) и t max 5 ± 2 min (интервал : 2 до 10 min).

Биотрансформация

Глицерил тринитрат е предмет на екстензивен хепатален first-pass метаболизъм, както и на спонтанна хидролиза в кръвта.

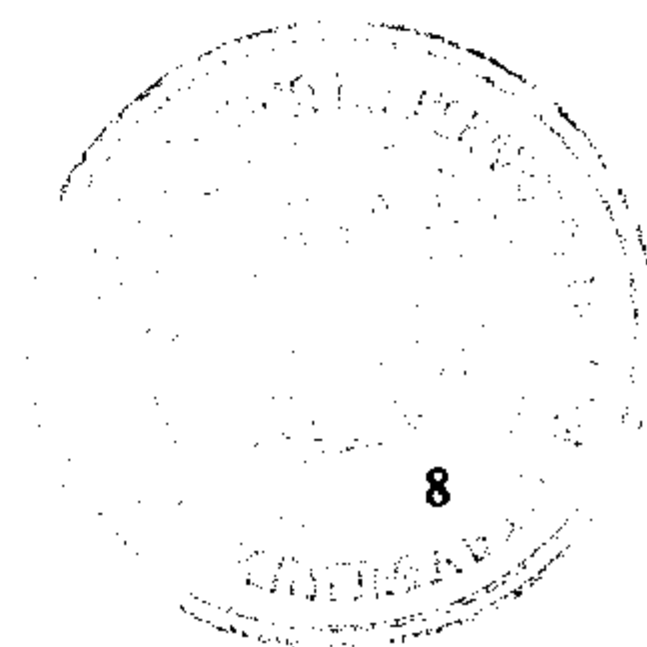
Системната бионаличност е много различна сред пациентите, средната стойност е около 39% (след сублингвално приложение).

Глицерил тринитрат се метаболизира в черния дроб, както и в много други клетки, т.е. в еритроцитите, с отделяне на една или повече нитратни групи.

Елиминиране

Глицерил тринитрат има кратко време на полуживот. След сублингвална употреба се докладват стойности от 2.5 – 4.4 min.

Като допълнение към метаболизма на глицерил тринитрат има елиминиране на метаболитите чрез бъбреците.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Тестове с глицерил тринитрат при клетъчни култури и експерименти с животни, не показват данни за мутагенни или карценогенни ефекти в границите на терапевтична доза.

Провеждани са репродуктивни проучвания при животни с интравенозно, интраперитониално и дермално приложение. В проучвания за ембриотоксичност и фертилитет, не са открити данни за влияние върху ембриона или нарушения на фертилитета при доза до токсичната за животните родители. По-точно, не са открити никакви индикации, които да посочват възможни тератогенни свойства. Дози над 1mg/kg/дневно (i.p) 28 mg/kg/дневно (дермално) показват фетотоксични ефекти (намалено тегло при раждане) при приложение по време на феталното развитие при бременни плъхове. Няма налични данни от проучвания за определяне на концентрацията на активното вещество в кърмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Средноверижни триглицериди
Абсолютен етанол
Средноверижни частично заместени глицериди
Ментово масло.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Нитролингвал Спрей е бистър, безцветен до леко жълт разтвор в стъклена бутилка с червено пластмасово покритие с дозираща помпа.
Една бутилка съдържа 11,2 g (12,2 ml) от разтвора.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

След употреба флаконът не трябва да бъде нагряван, изгарян или отварян със сила.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG

Kieler Strasse 11

25551 Hohenlockstedt

Германия

Tel.: +49 (0) 48 2659 0

Fax.: +49 (0) 48 2659 109

Медицинско представителство в България:

Либра ЕАД

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 20010632

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

18.06.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2013

