

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nitroglycerin Orion 0,5 mg resoribletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi resoribletti sisältää 0,50 mg glyseryyliitrinitraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 92,28 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Resoribletti.

Pyöreä (halkaisija 6 mm), valkoinen, tasainen tabletti, jossa ei ole jakouurretta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Angina pectoris -oireiden hoito tai ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

0,50 mg kielen alle kohtauksen yhteydessä tai ennen kohtauksia laukaisevaa toimintaa. Annos voidaan toistaa 5 minuutin välein tarpeen mukaan, kunnes kipu lievittyy. Annostus ei saa ylittää kolmea resoriblettia, jotka otetaan 15 minuutin aikana. Jos kipu ei lieviy, on käännyttävä lääkärin puoleen.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Iän vaikutusta tehoon ei ole tutkittu iäkkäillä potilailla. Iäkkäät potilaat saattavat olla herkempiä nitraattien verenpainetta alentaville vaikutuksille. Monilla iäkkäillä on myös iästä riippuvaa munuaisten vajaatoimintaa, mikä saattaa osaltaan suurentaa varovaisuuden tarvetta iäkkäitä potilaita hoidettaessa.

Pediatriset potilaat

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 15-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Nitroglycerin Orion -valmistetta ei saa käyttää alle 15-vuotiaille lapsille ilman lääkärin määräystä, sillä valmisteen turvallisuutta/tehoa/annostusta lapsilla ei ole tutkittu.

Antotapa

Resoribletti asetetaan kielen alle.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, nitraateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Sydämen tamponaatio.

Samanaikainen fosfodiesteriaasin estäjien (sildenafilin, tadalafilin tai vardenafiliin) käyttö erektiohäiriön hoitoon (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toleranssin kehittymistä ja ristitoleranssia muille nitraateille voi esiintyä.

Aina kerran vuorokaudessa on pidettävä 8–12 tunnin pituinen nitraatiton jakso toleranssin kehittymisen ehkäisemiseksi.

Glyseryyliitrinitraatin käytössä on noudatettava varovaisuutta seuraavissa tapauksissa:

- vaikea hypotensio, myös ortostaattinen hypotensio
- vaikea anemia, hypovolemia, hypoksemia
- alentunut täyttöpaine (esim. akuutti sydäninfarkti, vasemman kammion toimintahäiriö)
- konstriktiivinen perikardiitti
- bradykardia
- obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia
- aortta- ja/tai hiippaläpän stenoosi
- verenkiertokollapsi
- kardiogeeninen sokki
- aivovaltimoiden arterioskleroosi
- sairaudet, joihin liittyy kallonsisäisen paineen kohoamista (paineen kohoamista edelleen on toistaiseksi havaittu vain käytettäessä suuria glyseryyliitrinitraattiannoksia)
- aivoverenvuoto ja päähän kohdistuneet vammat
- kilpirauhasen liikatoiminta.

Alkoholia on vältettävä sen verenpainetta alentavan vaikutuksen vuoksi, ja glaukoomapotilaiden silmänpainetta on seurattava.

Eriytistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä glyseryyliitrinitraattia potilailla, joiden virtsaneritys on runsasta diureettihoidon tai vaikean maksan tai munuaisten vajaatoiminnan takia.

Aiemmin orgaanisia nitraatteja, kuten isosorbididinitraattia tai isosorbidimononitraattia saaneiden potilaiden kohdalla voi olla tarpeen suurentaa glyseryyliitrinitraattiannosta toivotun vaikutuksen saavuttamiseksi.

Nitroglycerin Orion sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Erektiohäiriön hoitoon käytettävät fosfodiesteriaasin estäjät (sildenafilin, tadalafilin tai vardenafiliin):

Hypotensiovaikutuksen huomattavan voimistumisen ja siitä johtuvien vakavien haittavaikutusten (esim. pyörtyminen, paradoksinen sydänlihaskeskemia) vuoksi näiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö nitraattien kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Alkoholi:

Voi voimistaa glyseryyliitrinitraatin verenpainetta alentavaa vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Asetyylidikysteiini:

Glyseryyliitrinitraatin ja asetyylikysteiinin samanaikainen käyttö johtaa merkittävään hypotensioon ja ohimovaltimodilaation lisääntymiseen, mutta se myös pienentää akuutin sydäninfarktin esiintyvyyttä potilailla, joilla on epästabili angina pectoris.

Vasodilataattorit, verenpainelääkkeet, beetasalpaajat, kalsiuminestäjät, neuroleptit, trisykliset masennuslääkkeet ja diureetit:

Voivat voimistaa nitraattien aikaansaamaa hypotensiota.

Dihydroergotamiini:

Glyseryyliitrinitraatin ja dihydroergotamiinin samanaikainen käyttö voi suurentaa dihydroergotamiinin pitoisuuksia ja siten voimistaa sen verenpainetta nostavaa vaikutusta.

Hepariini:

Glyseryyliitrinitraatin ja hepariinin samanaikainen käyttö voi heikentää hepariinin antitromboottista vaikutusta. Koagulaatioparametrien säännöllinen seuranta ja hepariiniannostuksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Rekombinantti alteplaasi:

Mahdollinen yhteisvaikutusmekanismi voi olla maksan verenkierron lisääntyminen, mikä johtaa alteplaasin nopeampaan metaboloitumiseen ja siten sepelvaltimoiden reperfuusion heikkenemiseen, hitaampaan reperfuusioon ja sepelvaltimoiden reokklusion todennäköisyyden suurenemiseen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Glyseryyliitrinitraattia ei pidä käyttää raskauden aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa.

Teratogeenista vaikutusta ei ole raportoitu.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö glyseryyliitrinitraatti ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava glyseryyliitrinitraattihoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Tietoa glyseryyliitrinitraatin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Glyseryyliitrinitraatilla voi olla lievä tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Alkoholin käyttö voimistaa tätä vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Useimmat haittavaikutukset ovat annosriippuvaisia ja farmakologisista tekijöistä johtuvia.

Hoidon alussa voi esiintyä päänsärkyä ja punastumista. Päänsärkyä on jopa 50 %:lla hoidon alussa, mutta yleensä se häviää hoidon jatkuessa. Elinvaurioita tai pitkäkestoisempia haittavaikutuksia ei ole raportoitu.

Luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa esitetään kliinisissä tutkimuksissa ja spontaaniraporteissa raportoidut haittatapahtumat.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, ≤ 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, ≤ 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, ≤ 1/1 000)	Hyvin harvinaiset (≤ 1/10 000)	Yleisyys tuntematon
Veri ja imukudos					Methemoglobinemia	Ohimenevä hypoksemia ja iskemia sepelvaltimotautipotilailla ¹⁾ .
Hermosto	Päänsärky	Uneliaisuus, kierto huimaus, heikotus		Pyörtyminen		
Silmät						Silmänpaineen suureneminen
Verisuonisto		Hypotensio, takykardia, ohimenevä punastuminen	Angina pectoris -oireiden paheneminen ²⁾	Ortostaattinen hypotensio ³⁾		Kuumat aallot
Ruoansulatus-elimistö			Pahoinvointi	Oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudos			Allerginen ihoreaktio		Eksfoliatiivinen dermatiitti	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				Karies		Suuntelon ja nielun pistely tai polte

1) Syynä on verenkierron relatiivinen uudelleensuuntautuminen keuhkorakkula-alueille, joilla ilmansaanti on vähentynyt.

2) Voimakkaan verenpaineen laskun yhteydessä (paradoksinen nitraattireaktio)

3) Voi johtaa reflektoriseen takykardiaan, kierto huimaukseen ja pyörtymiseen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Voimakasta kasvojen punoitusta, vaikeaa päänsärkyä, kierto huimausta, takykardiaa, hengenahdistusta, hypotensiota, pyörtymistapauksia ja harvinaisissa tapauksissa syanoosia ja methemoglobinemiaa voi esiintyä. Joillakin harvoilla potilailla voi esiintyä sokinkaltainen reaktio, johon liittyy pahoinvointia, oksentelua, heikotusta, hikoilua ja pyörtymistapauksia.

Hoito:

Hoito on oireenmukaista.

Hypotension hoidossa ensimmäinen toimenpide on IV-nesteytys.

Methemoglobinemiaa hoidetaan antamalla metyleenisineä ja/tai toluidiinisineä laskimoon.

Vakavammissa tapauksissa hengityksen ja verenkierron ongelmia hoidetaan oireenmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Iskeemisen sydäntaudin lääkkeet, orgaaniset nitraatit, ATC-koodi C01DA02

Glyseryyliitrinitraatti vaikuttaa laajentamalla sekä laskimoita että valtimoita. Vaikutus välittyy typpioksidin muodostumisen kautta, joka aktivoi guanylaattisyklaasia verisuonten sileässä lihaksessa. Guanylaattisyklaasi lisää syklisen guanosiinimonofosfaatin (cGMP) muodostumista, joka relaxoi verisuonia, mahdollisesti pienentämällä vapaiden kalsiumionien pitoisuuksia sytosolissa. Vaikutus kestää 30–60 minuuttia.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Glyseryyliitrinitraatin imeytyminen (36–54 %) tapahtuu lähes kokonaan suun limakalvoilta. Enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan 2–5 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

Sitoutuminen plasman proteiineihin on suuruusluokkaa 11–60 %.

Biotransformaatio

Metaboloituu nopeasti maksassa 1,2- ja 1,3-dinitraattimetaboliiteiksi. Maksanulkoista metaboliaa saattaa tapahtua jossakin määrin.

Eliminaatio

Erittyy munuaisten kautta. Eliminaation puoliintumisaika on 2–3 minuuttia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Glyseryyliitrinitraatti ei suurena synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyyttä rotalla eikä kaniinilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumstearaatti (E470b)
Talkki (E553b)
Agar (E406)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Laktoosimonohydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea lasipurkki, jossa 25 tai 100 resoriblettia, metallisella kierrekorkilla.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32978

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.2.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.9.2018