

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nitroglycerin Macure 1 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning inneholder 1 mg glyceryltrinitrat.

Ett hetteglass med 50 ml oppløsning inneholder 50 mg glyceryltrinitrat.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: 1 ml inneholder 51 mg glukosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning, fri for synlige partikler.

pH er mellom 3 og 4, og osmolalitet er mellom 270 og 310 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

- Alvorlige og langvarige iskemiske brystmerter assosiert med akutt hjerteinfarkt eller ustabil *angina pectoris*.
- Venstresidig hjertesvikt og lungeødem assosiert med hjerteinfarkt.
- Hypertensive tilstander assosiert med åpen hjertekirurgi og andre kirurgiske prosedyrer.
- Hypertensiv krise med symptomer på hjertesvikt.
- Ved kirurgiske inngrep, for å oppnå en kontrollert hypotensjon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseringen er individuell og må justeres for å tilpasses pasientens behov. Klinisk respons og hemodynamiske variabler må overvåkes.

Bruken av Nitroglycerin Macure infusjonsvæske, oppløsning krever sykehusomgivelser samt kontinuerlig overvåking av hjerte- og sirkulasjonsfunksjon. Avhengig av alvorlighetsgraden av pasientens tilstand og det kliniske bilde av tilstanden, kan invasive prosedyrer være indisert ved overvåkingen av pasientens hemodynamiske status, i tillegg til normal overvåking (symptomer, blodtrykk, puls, 24-timers urinsamling).

Hos normotensive pasienter bør det systoliske blodtrykket ikke synke mer enn 10-15 mmHg, hos hypotensive pasienter ikke mer enn 5 mmHg, og pulsen bør ikke øke mer enn 5/min med mindre det kliniske bildet er klart forbedret samtidig.

En intravenøs infusjon startes med lav hastighet, 10-20 mikrogram/minutt. Dråpehastigheten kan økes i henhold til responsen med ca. 10-20 mikrogram/minutt med 5-10-minutters intervall. Effektiv respons oppnås vanligvis ved en infusjonshastighet på 50-100 mikrogram/minutt (3-6 mg/time).

Pasienter med alvorlige anginasymptomer skal behandles med en dosering på 2-8 mg glyceryltrinitrat/time (33-133 mikrogram/min). Maksimal infusjonshastighet kan være opptil

10 mg/time. Med kontinuerlige infusjoner av høye doser vil det utvikles toleranse innen 8-24 timer og det kan være nødvendig å øke dosen.

Hos pasienter med akutt venstre ventrikkelsvikt (lungeødem) kan behandlingen startes, hvis blodtrykket tillater det, med en infusjon på 1 mg over 3 minutter, etterfulgt av en kontinuerlig infusjon på 2-8 mg/time i 1-2 dager.

For å oppnå en kontrollert hypotensjon under anestesi, er doseringen 2-10 mikrogram/kg/min, avhengig av typen anestesi som brukes og målblodtrykket. EKG og invasiv blodtrykksovervåking er nødvendig.

Doseringen av intravenøst administrert glyseryltrinitrat må justeres for å oppnå ønsket klinisk respons. Det kan være nødvendig med ytterligere justeringer av den intravenøse glyseryltrinitratdosen for pasienter med alvorlig lever- eller nyresvikt, og disse pasientene må kanskje observeres mer nøye enn vanlig.

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos barn har ennå ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Nitroglycerin Macure kan administreres som fortynnet eller ufortynnet legemiddel, se pkt. 6.6.

Materialer laget av polyetylen (PE), polytetrafluoretylen (PTFE) eller glass er egnet til infusjon av Nitroglycerin Macure. Bruk av infusjonsmaterialer laget av polyvinylklorid (PVC) bør imidlertid unngås siden glyseryltrinitrat binder seg til PVC.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre nitroforbindelser eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Akutt sirkulasjonssvikt (sjokk, kollaps)
- Kardiogent sjokk (med mindre tilstrekkelig endediastolisk trykk kan opprettholdes ved passende tiltak)
- Alvorlig hypotensjon (systolisk blodtrykk mindre enn 90 mmHg)
- Alvorlig hypovolemi
- Alvorlig anemi
- Myokardsvikt grunnet obstruksjon, aorta- eller mitralstenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller konstriktiv perikarditt
- Hjertetamponade
- Tilstander assosiert med økt intrakranielt trykk
- Under nitratbehandling skal ikke *fosfodiesterase-hemmere type 5 (PDE5)* (f.eks. sildenafil, vardenafil, tadalafil) brukes *fordi PDE5-hemmere kan forsterke de vasodilaterende effektene av glyseryltrinitrat, hvilket resulterer i alvorlig hypotensjon* (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nitroglycerin Macure skal brukes med særlig forsiktighet og under nøye medisinsk tilsyn hos pasienter med:

- lavt fyllingstrykk (f.eks. nedsatt venstre ventrikkelfunksjon som følge av akutt hjerteinfarkt). Reduksjon av systolisk blodtrykk til under 90 mmHg må unngås.

- Ortostatisk dysfunksjon.

Utviklingen av toleranse og kryss toleranse overfor andre nitroforbindelser er beskrevet.

Nitroglycerin Macure skal ikke brukes hos pasienter som tar legemidler som inneholder fosfodiesterasehemmere (f.eks. sildenafil, vardenafil, tadalafil). Pasienter som får legemidler som inneholder glyceryltrinitrat må advares mot å ta legemidler som inneholder fosfodiesterasehemmere (f.eks. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (se pkt. 4.3 og 4.5).

Hypoksemi

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med arteriell hypoksemi forårsaket av alvorlig anemi (inkludert G6PD-mangel-induserte typer), da biotransformasjonen av nitroglycerin er redusert hos slike pasienter.

Tilsvarende må det utvises forsiktighet hos pasienter med hypoksemi og ventilasjons-/perfusjonsubalanse forårsaket av lungesykdom eller iskemisk hjertesvikt.

Pasienter med *angina pectoris*, hjerteinfarkt eller cerebral iskemi lider ofte også av abnormiteter i de små luftveiene (spesielt alveolær hypoksi).

Under disse omstendighetene oppstår vasokonstriksjon i lungene for å flytte perfusjon fra områder med alveolær hypoksi til bedre ventilerte områder av lungene (Euler-Liljestrand-mekanismen, se også pkt. 4.8). Som en potent vasodilator kan glyceryltrinitrat reversere denne beskyttende vasokonstriksjonen og følgelig resultere i økt perfusjon av dårlig ventilerte områder. Dette fører til forverring av ventilasjons-/perfusjonsubalansen og en ytterligere reduksjon i partialtrykket av arterielt oksygen.

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi er rapportert etter behandling med glyceryltrinitrat. Methemoglobinemi må ikke behandles med metylenblått dersom pasienten har glukose-6-fosfat-mangel eller methemoglobin-reduktase-mangel (se også pkt. 4.9).

Denne oppløsning inneholder 51 mg glukosemonohydrat per ml. Dette bør det tas hensyn til hos pasienter med diabetes mellitus.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig inntak av andre legemidler med blodtrykkssenkende egenskaper, som betablokkere, kalsiumkanalantagonister, vasodilatorer (f.eks. PDE5-hemmere, som sildenafil), ACE-hemmere, diuretika, osv. og/eller alkohol kan potencere den hypotensive effekten ved glyceryltrinitrat. Dette kan også forekomme med nevroleptika og trisykliske antidepressiva.

Den blodtrykkssenkende effekten av Nitroglycerin Macure øker dersom det brukes sammen med fosfodiesterasehemmere (f.eks. sildenafil, vardenafil eller tadalafil) (se pkt. 4.3 og 4.4). Dette kan føre til livstruende kardiovaskulære komplikasjoner. Pasienter som nylig har tatt fosfodiesterasehemmere (f.eks. sildenafil, vardenafil eller tadalafil), skal ikke behandles med Nitroglycerin Macure.

Rapporterte tilfeller tyder på at glyceryltrinitrat, ved samtidig administrering med dihydroergotamin, kan øke blodnivået av dihydroergotamin og dets effekt. Dette krever spesiell oppmerksomhet hos pasienter med koronararteriesykdom, fordi dihydroergotamin motvirker effekten av glyceryltrinitrat og kan føre til koronar vasokonstriksjon.

Samtidig administrasjon av glyceryltrinitrat med acetylsalisylsyre kan forsterke de blodtrykkssenkende effektene av glyceryltrinitrat.

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (unntatt små doser acetylsalisylsyre som antitrombotiske legemidler) kan redusere den terapeutiske responsen på glyceryltrinitrat.

Sapropterin (tetrahydrobiopterin, BH₄) er en kofaktor av nitrogenoksidsyntase. Forsiktighet tilrådes når et legemiddel som inneholder sapropterin brukes samtidig med en substans som utvider vener ved å påvirke metabolismen eller effekten av nitrogenoksid (NO). Slike substanser inkluderer tradisjonelle nitrogenoksiddonorer (f.eks. glyseryltrinitrat, isosorbiddinitrat, isosorbid-5-mononitrat, osv.).

Dersom intravenøs vevsplasminogenaktivator (tPA-infusjon) administreres samtidig med glyseryltrinitrat-infusjonen, kan plasmaclearance av tPA akselereres på grunn av økt blodstrømning i lever.

Bruk av heparin og glyseryltrinitratoppløsning kan føre til delvis tap av heparinvirkning når begge legemidlene gis samtidig intravenøst.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Reproduksjonstoksisitetsstudier utført på rotter og kaniner og ved bruk av forskjellige administrasjonsmåter viste ingen effekter på paring, fertilitet eller generelle reproduksjonsparametre.

Det foreligger ingen tilgjengelige data om effekten av glyseryltrinitrat på fertilitet hos mennesker.

Graviditet

Utviklingstoksisitetsstudier utført på rotter og kaniner og ved bruk av forskjellige administrasjonsmåter avslørte ingen effekt på embryoene, fostrene eller de unge dyrene selv ved toksiske doser for mor.

Reproduksjonstoksisitetsstudier utført på rotter og kaniner med lokalt påført glyseryltrinitratsalve i doser opp til henholdsvis 80 mg/kg/dag og 240 mg/kg/dag, avslørte ingen tegn på glyseryltrinitrat-indusert skade på fosteret. Det finnes imidlertid ingen tilstrekkelige og godt kontrollerte studier på gravide kvinner.

Siden dyrestudier ikke alltid er prediktive for menneskelig respons, bør glyseryltrinitrat kun brukes under graviditet hvis det er åpenbart nødvendig, og kun under ledelse og kontinuerlig tilsyn av en lege.

Amming

Tilgjengelig dokumentasjon er ikke entydig og er utilstrekkelig for å bestemme risiko for spedbarn ved bruk under amming. Ifølge tilgjengelige data skilles nitrater ut i morsmelk og kan forårsake methemoglobinemi hos spedbarn. Graden av utskillelse av glyseryltrinitrat i morsmelk hos mennesker er ikke bestemt. En risiko for spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Det må tas en beslutning om å avbryte ammingen eller avslutte behandlingen med Nitroglycerin Macure, tatt i betraktning fordelene med amming for barnet og fordelene med behandling for mor.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Glyseryltrinitrat kan påvirke pasientens reaksjonsevne i den grad at deres evne til å kjøre eller til å betjene maskiner svekkes. Denne effekten økes i kombinasjon med alkohol.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er observert ved administrering av glyseryltrinitrat:

Organklasser	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1 000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1 000)	Svært sjeldne (< 1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Psykiatriske lidelser				rastløshet		
Nevrologiske sykdommer	hodepine	svimmelhet (inkludert postural svimmelhet), somnolens		synkope		
Øyesykdommer				Synsforstyrrelser		
Hjertesykdommer		takykardi	forsterkede symptomer på <i>angina pectoris</i>			palpitasjon
Karsykdommer		ortostatisk hypotensjon	sirkulasjons-svikt (noen ganger ledsaget av bradyarytmi og synkope)			hypotensjon, rødme
Gastrointestinale sykdommer			kvalme, oppkast		sure oppstøt	
Hud- og underhuds-sykdommer			allergiske hudreaksjoner (utslett)			eksfoliativ dermatitt, generalisert utslett
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-stedet		asteni				
Undersøkelser						økt hjerterefrekvens

Alvorlig hypotensiv respons er rapportert for organiske nitrater og inkluderer kvalme, oppkast, blekhet og overdreven svette.

Under behandling med glyseryltrinitrat kan det oppstå midlertidig hypoksemi forårsaket av en relativ redistribusjon av blodstrømmen i hypoventilerte alveolære områder. Spesielt hos pasienter med koronarsykdom kan dette føre til myokardhypoksi.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Erfaring fra dyr

Hos rotter og mus ble det observert betydelig dødelighet (LD₅₀) ved intravenøse enkeltdoser på henholdsvis 23,2 mg/kg og 10,6 mg/kg.

Hos rotter og mus ble det observert betydelig dødelighet (LD₅₀) ved subkutane enkeltdoser på henholdsvis 94 mg/kg og 110 mg/kg.

Erfaring fra mennesker

Symptomer

- Blodtrykksfall, under 90 mmHg
- blekhet

- svetting
- svak puls
- reflekstakykardi
- kollaps
- synkope
- postural svimmelhet
- hodepine
- asteni
- svimmelhet
- kvalme
- oppkast
- diaré.

Methemoglobinemi er rapportert hos pasienter som får andre organiske nitrater. Ved biotransformasjon av glyseryltrinitrat frigjøres nitritioner, som kan indusere methemoglobinemi og cyanose med påfølgende takypné, angst, bevissthetstap og hjertestans. Det kan ikke utelukkes at en overdose av glyseryltrinitrat kan forårsake denne bivirkningen.

Ved svært høye doser kan det intrakranielle trykket øke. Dette kan føre til cerebrale symptomer.

Generell prosedyre

- Stopp administrasjon av legemidlet
- Generelle prosedyrer ved nitratrelatert hypotensjon:
 - Legg pasienten ned med senket hode og hevede ben. Om nødvendig, legg kompresjonsbandasje på pasientens ben.
 - Administrer ekstra oksygen.
 - Øk plasmavolum (i.v.-væsker).
 - Gi spesifikk sjokkbehandling (send pasient til intensivavdelingen).

Spesielle prosedyrer

- øk blodtrykket dersom det er svært lavt
- tilleggsadministrasjon av vasokonstriktorbehandling, som noradrenalin HCl
- behandling av methemoglobinemi
 - valgfri reduksjonsterapi med vitamin C, metylenblått eller toluidinblått
 - gi oksygen (om nødvendig)
 - sett i gang kunstig ventilasjon
 - hemodialyse (om nødvendig)

Methemoglobinemi må ikke behandles med metylenblått dersom pasienten har glukose-6-fosfat-mangel eller methaemoglobin-reduktase-mangel (se også pkt. 4.4). Når denne behandlingen er kontraindisert eller ineffektiv, anbefales utskiftningstransfusjon og/eller transfusjon av røde blodlegemer.

- gjenopplivningstiltak.
Ved tegn på respirasjons- og sirkulasjonsstans, skal gjenopplivningstiltak igangsettes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Nitrater, ATC-kode: C01DA02

Glyseryltrinitrat har en direkte avslappende effekt på vaskulær glatt muskulatur, og induserer derved vasodilatasjon. Ved terapeutiske doser er effekten mer signifikant i postkapillære kapasitanskar enn i motstandskar. I koronararteriene påvirker glyseryltrinitrats vasodilaterende effekter primært store

epikardiale kar, mens effektene på små motstandskar er begrenset. Dette forhindrer utvikling av steal-syndrom. Vasodilatasjon forårsaker en økning i venøs kapasitet («pooling»). Som et resultat avtar venøs retur til hjertet («preload») og ventrikkelvolum og fyllingstrykk reduseres. Redusert diameter på ventrikkelen og redusert belastning på veneveggene reduserer energiforbruket og oksygenbehovet i hjertet. Nedgang i internt ventrikketrykk letter subendokardial sirkulasjon i hjerteveggen, og forbedrer kontraktiliteten til hjerteveggen og slagvolum.

Arteriell dilatasjon senker både det systemiske («afterload») trykket og det pulmonale sirkulasjonstrykket.

Glyseryltrinitrat relaxerer også den glatte muskulaturen og sfinkterne i bronkiolene, mage-tarmkanalen, urinlederne, galleblæren, gallegangen og spiserøret samt i tynn- og tykktarmen.

På et molekylært nivå dannes reaktivt nitrogenoksid (NO) fra nitrater på deres virkested. Dette nitrogenoksidet er identisk med den endogene vasodilatoren EDRF («endotelavledet relaxerende faktor»). NO aktiverer guanylatsyklase-enzymet for å produsere syklisk GMP, som medierer nitratindusert avslapning av den glatte muskulaturen.

Ved bruk av Nitroglycerin Macure kan det utvikles toleranse mot effektene som lindrer brystmerter og mot de anti-iskemiske effektene. Toleranse utvikles vanligvis dersom produktet brukes kontinuerlig, og høye nitratdoser resulterer i toleranse raskere enn lave doser. Toleranse utvikles ikke hos alle pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generelt

Etter administrering som infusjon oppstår effekten innen 1-2 minutter. Distribusjonsvolum av glyseryltrinitrat er omtrent 2,1-4,5 l/kg. 60 % av legemidlet er bundet til plasmaproteiner. Halveringstiden er 2-3 minutter.

Glyseryltrinitrat metaboliseres hovedsakelig i leveren gjennom en glutationsavhengig organisk nitratreduktase. Videre metaboliseres en del av legemidlet i plasma gjennom spontan hydrolyse og uorganisk nedbrytning. Mer vannløselige, delvis eller fullstendig denitrerte, metabolitter dannes som metabolske produkter som kan metaboliseres videre til glukuronider.

Uorganiske nitritter dannes også i denitreringsreaksjonen. Etter glukuronidering skilles produktene ut i urin og galle. Det er ingen enterohepatisk sirkulasjon. Siden den metabolske kapasiteten til organiske nitrater er ekstremt høy i leveren, bestemmer dette plasmakonsentrasjonen av nitrater og varigheten av effektene.

Farmakokinetikken til glyseryltrinitrat er variabel og det er betydelig variasjon mellom pasienter. Variasjon er forårsaket av faktorer som stort distribusjonsvolum, konsentrasjon i veneveggene, betydelige forskjeller mellom arterielle og venøse konsentrasjoner, plasmahydrolyse og bølgelignende steady-state plasmakonsentrasjoner. Halveringstiden på 1-3 minutter reflekterer hovedsakelig alfadistribusjonsfasen og andelen hydrolyse i plasma, siden steady-state-konsentrasjoner eller eliminering er vanskelig å overvåke.

Egenskaper hos pasienter

Omtrent 1 % av den totale glyseryltrinitratmengden hos pasienten kan bestemmes i plasma. Dette, samt problemene med å måle steady-state-konsentrasjonene, kompliserer bestemmelsen av konsentrasjon/effekt-forholdet.

Eldre pasienter er mer utsatt for de hypotensive effektene, spesielt hvis de lider av ortostatisk svimmelhet eller stenose i halspulsårene.

Langvarig hypotensjon under infusjonen kan forårsake iskemi i organer med angiostenose. Pasienter med lavt kiletrykk kan være spesielt følsomme for hypotensive effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet

I henhold til RTECS*, er LD₅₀-verdiene for glyseryltrinitrat etter en enkeltdose:

Art	Administrasjonsmåte	LD ₅₀ (mg/kg)
Mus	i.v.	10,6
Rotte	i.v.	23,2
Kanin	i.v.	45
Hund	i.v.	19
Mus	s.c.	110,0
Rotte	s.c.	94,0

*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances

Toksisitet ved gjentatt dosering

13-ukers toksisitetsstudier med oral administrering og forskjellige doser viste ingen toksiske effekter hos:

Mus	opptil 561 mg/kg/dag
Rotte	opptil 230 mg/kg/dag
Hund	opptil 5 mg/kg/dag

Methemoglobinemi som utvikler seg vanlig ved bruk av organiske nitrater oppstod av og til hos hunder som ble administrert 1, 5 og 25 mg/kg oralt i 12 måneder. Det oppsto ikke toksiske effekter når det ble administrert intravenøst i to uker med en daglig dose på 5 mg/kg for rotter og 3 mg/kg for hunder. Det oppsto to uforklarlige dødsfall i rottegruppen som fikk en daglig dose på 10 mg/kg.

En 26-ukers studie med daglig påføring av 10 prosent glyseryltrinitrat på huden til hannkaniner viste ingen toksiske effekter når dosen på huden var 15 mg/kg/dag og på det systemiske systemet 60 mg/kg/dag.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Det ble utført reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på rotter og kaniner ved bruk av ulike administrasjonsmåter (intravenøs, intraperitoneal, transdermal). Disse studiene, som omfattet tester av fertilitet, reproduksjonsevne, embryotoksisitet og peri- og postnatal utvikling, avslørte ingen effekt på embryoene, fostrene eller de unge dyrene selv ved doser som var toksiske for mordyret (5-20 mg/kg). Spesielt var det ingen indikasjoner på teratogene egenskaper ved GTN.

I teratologiske studier på rotter og kaniner med topisk påført glyseryltrinitratsalve opp til doser på henholdsvis 80 mg/kg/dag og 240 mg/kg/dag, ble det ikke sett noen toksiske effekter på mødre og fostre ved noen testede doser. Det er ikke utført teratologiske studier på dyr med glyseryltrinitratplaster.

Mutagenisitet

Glyseryltrinitrat har ikke blitt grundig undersøkt for mutagene effekter. En genmutasjonstest i *S. typhimurium* (Ames-test) viste et negativt resultat.

Karsinogenisitet

Ingen avanserte kreftfremkallende toksisitetsstudier er utført for å bestemme glyseryltrinitrats karsinogene potensiale.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Glukosemonohydrat
Vann til injeksjonsvæsker
Saltsyre (til justering av pH)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

Bruk av infusjonsmaterialer laget av polyvinylklorid (PVC) bør unngås siden glyseryltrinitrat binder seg til PVC.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter første åpning og fortynning er kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk påvist i 24 timer ved 5 °C og 25 °C. Av mikrobiologiske hensyn må legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider i bruk og oppbevaringsbetingelser før bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fargeløst hetteglass, lukket med bromobutylgummipropp med en aluminiumshette med en polypropylenskive.

Pakningsstørrelse: 1 x 50 ml og 10 x 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Infusjonsvæsken er steril, men ikke preservert. Hetteglasset skal ikke brukes gjentatte ganger. Nitroglycerin Macureskal holdes under aseptiske forhold så snart den er åpnet.

Legemidlet skal inspiseres visuelt før bruk. Kun klare oppløsninger uten partikler skal brukes. Etter åpning skal legemidlet brukes umiddelbart. Alt gjenværende innhold skal kastes.

Nitroglycerin Macure kan blandes med fysiologisk saltoppløsning, 5-30 % glukoseoppløsning eller Ringer-laktatoppløsning.

Infusjonsoppløsninger med en glyseryltrinitratkonsentrasjon på 100 mikrogram/ml anbefales vanligvis. Dette klargjøres ved å fjerne 50 ml væske fra en infusjonsflaske med 500 ml og tilsette et hetteglass (50 ml) med Nitroglycerin Macure. Høyere konsentrasjoner kan også brukes i oppløsningene, men det anbefales ikke å overskride konsentrasjonen 133 mikrogram/ml.

Materialer laget av polyetylen (PE), polytetrafluoretylen (PTFE) eller glass er egnet til infusjon av Nitroglycerin Macure. Se også pkt. 4.2 og 6.2.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MACURE HEALTHCARE LTD.
62 Arclight Building
Triq l-Gharbiel
Is-Swieqi, SWQ 3251
Malta

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

22-14838

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. september 2023

10. OPPDATERINGSDATO

01.02.2024