

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nitroglycerin Orifarm 0,25 mg sublingvaltabletter
Nitroglycerin Orifarm 0,5 mg sublingvaltabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver sublingvaltablett inneholder 0,25 mg glyseroltrinitrat.
Hver sublingvaltablett inneholder 0,5 mg.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver sublingvaltablett av Nitroglycerin Orifarm 0,25 mg inneholder 59,6 mg laktose.
Hver sublingvaltablett av Nitroglycerin Orifarm 0,5 mg inneholder 92,2 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sublingvaltablett.

Hvite, flate tabletter med skrå kanter. Diameter 6 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nitroglycerin Orifarm er indisert for behandling av angina pectoris.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

0,25 – 0,50 mg under tungen ved anfall eller før aktiviteter som utløser anfall. Dosen kan gjentas hvert 5. minutt etter behov inntil smertelindring er oppnådd. Dosen må ikke overstige 3 sublingvaltabletter i løpet av 15 minutter. Dersom ikke smertelindring oppnås, bør legehjelp søkes.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke utført studier vedrørende alderens betydning for effekten i den eldre populasjonen. Eldre kan være mer følsomme for nitraters hypotensive effekt. Dessuten har mange eldre aldersavhengig nedsatt nyrefunksjon, noe som ytterligere kan øke behovet for forsiktighet ved bruk av Nitroglycerin Orifarm hos eldre.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Nitroglycerin Orifarm hos barn under 15 år har ennå ikke blitt fastslått. Nitroglycerin Orifarm bør ikke brukes til barn under 15 år uten leges anvisning, da det ikke finnes dokumentasjon for sikkerhet/effekt/dosering hos barn.

Administrasjonsmåte

Sublingvaltabletter plasseres under tungen for å oppløses.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet, nitrater eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig anemi eller hypovolemi.
- Konstriktiv perikarditt og perikardtamponade.
- Samtidig bruk av fosfodiesterasehemmere til behandling av erektil dysfunksjon (sildenafil, tadalafil eller vardenafil) (se pkt. 4.5).
- Alvorlig hypotensjon.
- Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati.
- Økt intrakranielt trykk (cerebralt traume eller hjerneblødning).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Toleranseutvikling og kryssløstoleranse til andre nitrater kan forekomme. For å motvirke toleranseutvikling bør nitratfrie perioder på 8-12 timer hvert døgn tilstrebes.

Bruk av laveste effektive dose med intermitterende behandling eller alternering med andre vasodilaterende legemidler kan bidra til å redusere toleranse.

Behandling av angina pectoris med glyseroltrinitrat bør seponeres gradvis ved å redusere dosen for å forebygge abstinenssymptomer og anginaanfallet (rebound).

Glyseroltrinitrat bør brukes med forsiktighet ved:

- Alvorlig hypotensjon inkludert ortostatisk hypotensjon.
- Alvorlig anemi, hypovolemi, hypoksemi.
- Lavt fyllingstrykk (f.eks. akutt myokardinfarkt, venstre ventrikkelsvikt).
- Konstriktiv perikarditt.
- Bradykardi.
- Obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.
- Aorta- og/eller mitralstenose.
- Kretsløpskollaps.
- Kardiogent sjokk.
- Cerebral arteriosklerose.
- Sykdommer som ledsages av forhøyet intrakranielt trykk (ytterligere trykkøkning er hittil kun observert ved høye doser av glyseroltrinitrat).
- Cerebral hemorragi og kranietraumer.
- Hypertyreose.

Glyseroltrinitrat kan indusere eller forverre hypoksemi.

Alkohol bør unngås på grunn av dets hypotensive virkning.

Det skal utvises forsiktighet når glyseroltrinitrat brukes hos pasienter med stor diurese på grunn av diuretikabehandling, alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon.

Hos pasienter som tidligere har vært behandlet med organiske nitrater som isosorbiddinitrat eller isosorbidmononitrat, kan det være nødvendig å øke glyseroltrinitratdosen for å oppnå ønsket effekt.

Sublingvaltablettene inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fosfodiesterasehemmere til behandling av erektil dysfunksjon (sildenafil, tadalafil eller vardenafil)

På grunn av betydelig økt hypotensiv effekt og de derav følgende alvorlige bivirkningene (f.eks. synkoper, paradoks myokardiskemi), er bruk av disse legemidlene sammen med nitrater kontraindisert (se pkt. 4.3).

Acetylcystein

Samtidig inntak av glyseroltrinitrat og acetylcystein forårsaker signifikant hypotensjon og økt temporal arteriedilatasjon, men reduserer samtidig forekomsten av akutt myokardinfarkt (AMI) hos pasienter med ustabil angina pectoris.

Alkohol

Forsterker glyseroltrinitrats hypotensive effekt (se pkt. 4.4).

Vasodilatorer, antihypertensiva, betablokkere, kalsiumantagonister, neuroleptika, trisykliske antidepressiva og diuretika

Kan forhøye nitratindusert hypotensjon.

Dihydroergotamin

Samtidig bruk av glyseroltrinitrat og dihydroergotamin kan øke nivået av sistnevnte og derfor øke dihydroergotamins hypertensive virkning.

Heparin

Samtidig inntak av glyseroltrinitrat og heparin, når begge legemidlene gis intravenøst, kan redusere heparins antitrombotiske effekt. Regelmessig kontroll av koagulasjonsparametre og justering av heparindosen kan være nødvendig.

Alteplase, rekombinant

Mulig mekanisme kan være økt hepatisk blodgjennomstrømming, som resulterer i økt nedbrytning av alteplase og dermed nedsatt koronararteriereperfusjon, lengre tid til reperfusjon og større sannsynlighet for koronararterie-reokklusjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data fra eksponerte graviditeter indikerer ingen negative effekter av glyseroltrinitrat på graviditeten eller helsen til fosteret/det nyfødte barnet. Dette legemidlet skal imidlertid kun brukes under graviditet dersom nytten oppveier risikoen.

Amming

Det er ukjent om glyseroltrinitrat blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre ved behandling med glyseroltrinitrat.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av glyseroltrinitrat på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

På grunn av bivirkninger har glyseroltrinitrat liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Denne effekten potenseres ved alkoholinntak.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De fleste bivirkningene er doseavhengige og farmakologisk betingede.

Hodepine og rødme kan forekomme i starten av behandlingen. Opp mot 50 % opplever hodepine ved behandlingsstart, men den forsvinner som regel ved fortsatt behandling.

Det er ingen kjente tilfeller av organskader eller bivirkninger på lengre sikt.

Tabell over bivirkninger

Følgende tabell viser bivirkninger rapportert fra kliniske studier og fra spontanrapportering.

Frekvensene defineres som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Organklass esystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer					Methemogl obinemi	
Nevrologisk e sykdommer	Hodepine etter oppstart av behandling, forsvinner innen noen få uker.	Døsighet, Vertigo, Svakhetsføl else		Besvimelse		Svimmelhet
Hjertesykdo mmer				Bradykardi		
Karsykdom mer		Hypotensjo n som kan føre til takykardi, Forbigående rødme	Forverring av symptomen e på angina pectoris (paradoks nitratreaksjo n) ²	Ortostatisk hypotensjon ³		Hetetokter, Synkope
Gastrointest inale sykdommer			Lokalisert brennende følelse, Kvalme	Oppkast		Stikkende eller brennende følelse i munnhulen eller svelget
Sykdommer i respirasjons organer, thorax og mediastinu m						Forbigående hypoksemi og iskemi ¹
Hud- og underhuds- sykdommer			Allergisk hudreaksjon		Eksfoliativ dermatitt	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasj onsstedet				Karies		

¹ Disse reaksjonene påvirke pasienter med koronarsykdom. Det er et resultat av en relativ omdistribusjon av blodstrømmen til hypoventilerte alveoleområder.

² Ved alvorlig blodtrykksfall kan en forverring av symptomene på angina pectoris sees (paradoks nitratreaksjon).

³ Ortostatisk hypotensjon som fører til reflekstakykardi, vertigo og besvimelse.

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Kraftig rødme i ansiktet, alvorlig hodepine, vertigo, takykardi, kvelningsfølelser, hypotensjon, besvimelse og sjeldent cyanose og methemoglobinemi kan forekomme. Hos noen få pasienter kan det oppstå sjokklignende raksjon med kvalme, oppkast, svakhet, transpirasjon og besvimelsesanfall.

Behandling

Behandlingen er symptomatisk.

Ved hypotensjon bør første tiltak være intravenøs væsketilførsel. Methemoglobinemi bør behandles med intravenøst metylenblått og/eller toludinblått. I mer alvorlige tilfeller bør det gis symptomatisk behandling for respiratoriske og kretsløpsdefekter.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kardilaterende midler ved hjertesykdommer, ATC-kode: C01D A02

Glyseroltrinitrat virker karutvidende på både vener og arterier. Effekten medieres via dannelse av nitrogenoksid, som stimulerer guanylatsyklase i karveggens glatte muskulatur. Guanylatsyklasene øker dannelsen av sykklisk guanosinmonofosfat (cGMP), som virker avslappende på karveggen, muligens ved å redusere konsentrasjonen av frie kalsiumioner i cytosolen. Effekten varer i 30-60 minutter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Glyseroltrinitrat absorberes nesten fullstendig (36-54 %) fra munnslimhinnen. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 2-5 minutter.

Distribusjon

Plasmaproteinbinding 11-60 %.

Biotransformasjon

Metaboliseres raskt i leveren til 1,2- og 1,3-dinitratmetabolitter. En viss grad av ekstrahepatisk metabolisering finner muligens sted.

Eliminasjon

Utskilles via nyrene. Eliminasjonshalveringstid er 2-3 minutter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Glyseroltrinitrat øker ikke forekomsten av medfødte misdannelser hos rotter eller kaniner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Magnesiumstearat (E470b)

Talkum (E553b)

Agar (E406)

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E460)
Laktosemonohydrat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C i originalpakningen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Brunt tablettglass med hvitt metallokk.

0,25 mg: 25 stk., 100 stk.

0,5 mg: 25 stk., 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

0,25 mg: 11-8186

0,5 mg: 11-8187

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 7. mars 2011

10. OPPDATERINGSDATO

06.03.2024