

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Nitrocine, 1 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.

Järgnev informatsioon on mõeldud peamiselt meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale.

Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nitrocine, 1 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ampull (10 ml) sisaldab 10 mg glütserüültrinitraati (GTN) 10 ml isotoonilises lahuses.

Ampull sisaldab 0,48 g glükoosi annuse kohta. Sellega tuleb arvestada diabeediga patsientide puhul.

Üks pudel (50 ml) sisaldab 50 mg glütserüültrinitraati 50 ml isotoonilises lahuses.

Pudel sisaldab 2,472 g glükoosi annuse kohta. Sellega tuleb arvestada diabeediga patsientide puhul.

INN. Nitroglycerinum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat

Lahus on selge, värvitu ja lõhnatu vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raskekujuline stenokardia (nt vasospastiline stenokardia).

Äge müokardiinfarkt.

Äge vasaku vatsakese puudulikkus.

Hüpertensiivne kriis koos südamepuudulikkuse riskiga.

Juhitav hüpotensioon kirurgiliste operatsioonide ajal.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine on individuaalne, sõltudes patsiendi kliinilistest ja hemodünaamilistest näitajatest ning ravivastusest.

Glütserüültrinitraadi (GTN) annus on 0,75...8 mg GTN/h, harva 10 mg GTN/h.

Ägeda koronaarsündroomiga patsientidel tuleks kasutada annust 2...8 mg GTN/h (33...133 mikrogrammi/min).

Ägeda vasaku vatsakese puudulikkuse (kopsuturse) ja ägeda müokardi infarkti korral: alustada aeglase intravenoosse infusiooniga 1 mg GTN 3 minuti jooksul, edasi pidevinfusioon 2...8 mg GTN/h 1...2 ööpäeva.

Hüpertensiivne kriis: 2...8 mg GTN/h infusioonina, jälgides pidevalt vererõhku ja südame löögisagedust.

Juhitav hüpotensioon: sõltuvalt anesteesia meetodist ja soovitud vererõhu väärtustest 2...10

mikrogrammi/kg kehakaalu kohta/min. Vajalik EKG monitooring ja invasiivne vererõhu mõõtmine.

Maksa- ja neerukahjustus

Maksa- või neerukahjustusega patsientidel, eriti kui kasutatakse suuri annuseid, tuleb annust kohaldada vastavalt patsiendi seisundile.

Glütserüültrinitraadi lahust võib manustada lahjendatult või lahjendamata, vt lõik 6.6.

Glütserüültrinitraadi ohutust ja efektiivsust lastel pole tõestatud.

Nitrocine võib manustada lahjendamata kujul või lahjendatult järgnevate intravenoossete infusioonilahustega: 0,9% naatriumkloriidilahus, 5% glükoosilahus või 10% glükoosilahus.

Kasutades Nitrocine koos valmis infusioonilahustega, tuleb jälgida vastava lahuse tootja instruksioone talutavuse, kokkusobivuse, vastunäidustuste, kõrvaltoimete ja koostoimete kohta.

Lahjendustabel

Toimeaine kogus (GTN)		10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg
Nitrocine kogus		10 ml	20 ml	30 ml	40 ml	50 ml
Infusioonikonsentraadi lahjendamine	1+10	100	200	300	400	500
	1+20	200	400	600	800	1000
	1+40	400	800	1200	1600	2000
Valmis infusioonilahuse kogus	1+10	110	220	330	440	550
	1+20	210	420	630	840	1050
	1+40	410	820	1230	1640	2050

Infusioonitabel

Lahjendus	1+10	1+20	1+40
Soovitatav glütserüültrinitraadi kogus tunnis	Infusiooni kiirus ml/tunnis		
0,5 mg	5,5	10,5	20,5
0,75 mg	8,25	15,75	30,75
1,0 mg	11,0	21,0	41,0
1,25 mg	13,75	26,25	51,25
1,5 mg	16,5	31,5	61,5
2,0 mg	22,0	42,0	82,0
2,5 mg	27,5	52,5	102,5
3,0 mg	33,0	63,0	123,0
3,5 mg	38,5	73,5	143,5
4,0 mg	44,0	84,0	164,0
4,5 mg	49,5	94,5	184,5
5,0 mg	55,0	105,0	205,0
5,5 mg	60,5	115,5	225,5
6,0 mg	66,0	126,0	246,0
7,0 mg	77,0	147,0	287,0
8,0 mg	88,0	168,0	328,0

9,0 mg	99,0	189,0	369,0
10,0 mg	110,0	210,0	410,0

4.3 Vastunäidustused

Glütserüültrinitraadi lahust ei tohi kasutada, kui esineb:

Ülitundlikkus glütserüültrinitraadi, nitraatide või mõne muu Nitrocine koostisosa suhtes.

Äge vereringe puudulikkus (šokk, tsirkulatoorne kollaps)

Kardiogeenne šokk, kui ei ole tagatud vasaku vatsakese piisavalt kõrge lõppdiastoolne rõhk

Väljendunud hüpotensioon (süstoolne vererõhk alla 90 mmHg)

Raskekujuline hüpovoleemia

Raskekujuline aneemia

Hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia

Konstriktiivne perikardiit

Südame tamponaad

Koljusisese rõhu tõusuga seotud seisundite korral

Nitrocine't ei tohi manustada samaaegselt fosfodiesteri inhiibitoritega tüüp 5 (PDE5) (sildenafil, vardenafiil, tadalafil), kuna PDE5 inhiibitorid võivad võimendada GTN vasodilatoorivat toimet, mille tulemuseks on raske hüpotensioon (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erilist ettevaatust ja meditsiinilist järelvalvet nõuavad:

- Madala täitumisrõhuga äge müokardiinfarkt või vasaku vatsakese funktsiooni kahjustus (vasaku vatsakese puudulikkus), tuleb vältida süstoolse vererõhu langust alla 90 mmHg
- Aordi- ja/või mitraalstenosis
- Kaldumus ortostaatilistele vereringehäiretele

Kirjeldatud on tolerantsuse teket ja rist-tolerantsuse teket teiste nitraatide suhtes.

Glütserüültrinitraadi lahust ei tohi kasutada patsientidel, kes võtavad fosfodiesteri inhiibitoreid sisaldavaid ravimeid (nt sildenafil, vardenafiil, tadalafil). Glütserüültrinitraadi ravi saavaid patsiente tuleb hoiatada, et nad ei võtaks fosfodiesteri inhiibitoreid sisaldavaid ravimeid (nt sildenafil, vardenafiil, tadalafil) (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Polüetüleenist (PE), polüpropüleenist (PP) või polütetrafluoretüleenist (PTFE) materjalid on sobilikud glütserüültrinitraadi lahuse infundeerimiseks. Polüvinüülkloriidist (PVC) ja polüuretaanist (PU) infusioonimaterjalid on samas indutseerinud toimeaine kadu adsorptsiooni tõttu. Nende materjalide kasutamisel tuleb annust kohandada vastavalt patsiendi vajadustele.

See lahus sisaldab glükoosi; sellega tuleb arvestada diabeediga patsientide ravis.

Hüpokseemia:

Ettevaatust tuleb rakendada raskekujulisest aneemiast (sh G6PD puudusest tingitud vormid) põhjustatud arteriaalse hüpokseemiaga patsientide puhul, kuna nendel patsientidel on nitroglütseriini biotransformatsioon vähenenud.

Sarnaselt tuleb olla ettevaatlik patsientidega, kellel on kopsuhaigusest või isheemilisest südamepuudulikkusest tingitud hüpokseemia ja/või ventilatsiooni/perfusiooni tasakaaluhäire.

Stenokardia, müokardiinfarkti või ajuisheemiaga patsientidel esineb sageli väikeste hingamisteede anomaaliaid (eriti alveolaarset hüpoksiat).

Sel juhul esineb kopsudes vasokonstriksioon, mis lokaliseerib kopsuperfusiooni alveolaarse hüpoksia aladelt paremini ventileeritud piirkondadesse (vt ka lõik 4.8). Nitroglütseriini, mis on tugev vasodilataator, võib olla sellise protektiivse vasokonstriksiooni suhtes vastupidine toime, mille tagajärjel suureneb halvasti ventileeritud piirkondade perfusioon, mis süvendab perfusiooni/ventilatsiooni tasakaalu häiret ning vähendab veelgi hapniku arteriaalset osarõhku.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne vererõhku langetavate ravimite (nt beetablokaatorid, kaltsiumikanal antagonistid, vasodilataatorid (nt PDE5 inhibiitorid nagu sildenafil), AKE-inhibiitorid, diureetikumid ja/või alkohol) manustamine võib tugevdada glütserüültrinitraadi hüpotensiivset toimet. See võib juhtuda ka neuroleptikumide ja tritsükliliste antidepressantidega.

Glütserüültrinitraadi vererõhku langetav toime tugevneb, kui seda kasutatakse koos fosfodiesteraasi inhibiitoritega (nt sildenafil, vardenafiil, tadalafil) (vt lõigud 4.3 ja 4.4). See võib viia eluohtlike kardiovaskulaarsete komplikatsioonide tekkeni. Patsiente, kes on hiljuti kasutanud fosfodiesteraasi inhibiitoreid ei tohi seetõttu ravida glütserüültrinitraadi lahusega.

Samaaegne koe plasminogeeni aktivaatori (tPA) (nt alteplaas) ja glütserüültrinitraadi infusioon võib maksa verevoolu suurendades kiirendada tPA plasma kliirensit.

Glütserüültrinitraadi manustamine koos dihüdroergotamiiniga (DHE) võib suurendada DHE taset ja tugevdada viimase vererõhku tõstvat toimet. Seetõttu tuleb erilist tähelepanu pöörata südame isheemiatõvega patsientidele, sest dihüdroergotamiin on glütserüültrinitraadi toime antagonist ja võib põhjustada koronaarset vasokonstriksiooni.

Hepariini ja glütserüültrinitraadi samaaegne intravenoosne manustamine võib viia hepariini osalise toime kadumiseni.

Glütserüültrinitraadi samaaegne manustamine koos atsetüülsalitsüülhappega võib võimendada glütserüültrinitraadi vererõhku langetavat toimet.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Reproduktiooni- ja arengutoksilisuse uuringutes rottidel ja küülikutel ei ilmnenud isegi emasloomale toksiliste annuste puhul mingeid toimeid embrüole, lootele ega noorloomadele.

Siiski, puuduvad adekvaatsed hästi kontrollitud uuringud rasedatel naistel.

Kuna loomkatsed ei ennusta alati reaktsiooni inimestel, tohib glütserüültrinitraati raseduse ajal kasutada ainult äärmisel vajadusel ja ainult arsti juhendamisel ja pideva järelvalve all.

Imetamine

Olemasolevad tõendid pole piisavad selgitamiseks riski imikule ravimi kasutamisel rinnaga toitmise ajal. On andmeid, et nitraadid erituvad rinnapiima ja võivad imikutel põhjustada methemoglobineemiat. Rinnapiima eritumise ulatus pole kindlaks tehtud. Riski rinnatoidul olevale lapsele ei saa välistada.

Otsus imetamise katkestamise või glütserüültrinitraat-ravi katkestamise/mittealustamise kohta tuleb langetada võttes arvesse imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasu naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Glütserüültrinitraat võib mõjutada patsiendi reaktsiooni, nii et tema võime juhtida autot või käsitseda masinaid on halvenenud. See toime suureneb kombinatsioonis alkoholiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka Nitrocine põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimed jaotatakse esinemissageduse alusel järgnevalt:

Väga sage: rohkem kui 1-l patsiendil 10-st
Sage: vähem kui 1-l patsiendil 10-st, kuid rohkem kui 1-l 100-st
Aeg-ajalt: vähem kui 1-l patsiendil 100-st, kuid rohkem kui 1-l 1000-st
Harv: vähem kui 1-l patsiendil 1000-st, kuid rohkem kui 1-l 10 000-st
Väga harv: vähem kui 1-l patsiendil 10 000-st
Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Nitrocine manustamise ajal on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Närvisüsteemi häired:

Väga sage: peavalu
Sage: pearinglus (sh posturaalne pearinglus), unisus.

Südamehäired:

Sage: tahhükardia
Aeg-ajalt: stenokardia sümptomite tugevnemine.

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon
Aeg-ajalt: tsirkulatoorne kollaps (vahel koos bradüarütmia ja minestusega).
Teadmata: hüpotensioon, näopunetus.

Seedetrakti häired:

Aeg-ajalt: iiveldus, oksendamine
Väga harv: kõrvetised.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Aeg-ajalt: allergilised nahareaktsioonid (nt lööve), allergiline kontaktdermatiit.
Teadmata: eksfoliatiivne dermatiit.

Üldised häired ja probleemid manustamiskohal:

Sage: astenia.
Aeg-ajalt: kihelus, põletustunne, erütem ja ärritus.

Orgaaniliste nitraatide kasutamisel on täheldatud tõsist vererõhulangust ja see väljendub iivelduse, oksendamise, rahutuse, kahvatuse ja liigse higistamisena.

Nitrocine kasutamine võib ajutiselt põhjustada hapniku hulga vähenemist arteriaalses veres seoses vere relatiivse ümberjaotumisega hüpo-ventileeritud alveolaarpiirkonda. See võib koronaarhaigust põdeval patsiendil põhjustada müokardi isheemiat.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

- Vererõhu langus ≤ 90 mmHg

- Kahvatus
- Higistamine
- Nõrk pulss
- Tahhükardia
- Posturaalne pearinglus
- Peavalu
- Asteenia
- Pearinglus
- Iiveldus
- Oksendamine
- Kõhulahtisus

Teisi orgaanilisi nitraate manustanud patsientidel on täheldatud methemoglobineemiat.

Glütserüültrinitraadi biotransformatsioonil vabanevad nitriti ioonid, mis võivad põhjustada methemoglobineemiat ja tsüanoosi koos kaasneva tahhüpnöe, ärevuse, teadvuskao ja südame seiskumisega. Ei saa välistada, et glütserüültrinitraadi üleannustamine võib põhjustada sellist kõrvaltoimet.

Väga suurte annuste puhul võib tõusta intrakraniaalne rõhk. See võib viia tserebraalsete sümptomiteni.

Üldine ravi:

- Ravimi manustamise lõpetamine
- Üldine ravi nitraatidega seotud hüpotensiooni korral:
 - o Patsient peab heitma pikali pea madalamal ja jalad kõrgemal või vajadusel koos kompressi- sidemega jalgadel
 - o Hapniku manustamine
 - o Veremahu suurendamine (i.v. vedelikud)
 - o Spetsiifiline šoki ravi (intensiivravi osakonnas)

Spetsiifiline ravi:

- Vererõhu tõstmine, kui see on väga madal
- Vasokonstriktori manustamine, nt norepinefriinvesinikkloriid.
- Methemoglobineemia ravi:
 - Valikravi kas C-vitamiini, metüleensinise või toluidiinsinise
 - Hapniku manustamine (vajadusel)
 - Kunstliku hingamise alustamine
 - Hemodialüüs (vajadusel)
- Elustamine

Hingamise ja vereringe seiskumise korral tuleb otsekohe alustada elustamisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: orgaanilised nitraadid
ATC-kood: C01DA02

Glütserüültrinitraat põhjustab veresoonte silelihaste relaksatsiooni ja seeläbi kutsub esile vasodilatatsiooni. Glütserüültrinitraat lõõgastab nii perifeerseid arterid kui veene. Viimane toime suurendab venosset mahtuvust ja seeläbi vähendab venosse vere naasmist südamesse, sellega seoses väheneb südame vatsakeste maht ja täitumiserõhk (eelkoormus).

Toime arteritele ja suurtes annustes ka arterioolidele vähendab süsteemset vaskulaarset resistentsust (järelkoormus). See omakorda vähendab südame koormust.

Toime nii eel- kui järelkoormusele viib südame hapnikutarbimise vähenemiseni.

Lisaks põhjustab glütserüültrinitraat verevoolu ümberjaotumist südame subendokardiaalsetesse osadesse, kus koronaarne vereringe on osaliselt häiritud arterioskleroosiliste muutuste tõttu. Viimati mainitud toime on tõenäoliselt tingitud suurte koronaarveresoonte valikulisest laienemisest. Nitraatide poolt põhjustatud kollateraalarterite dilateerumine parandab poststenootilise müokardi perfusiooni. Nitraadid laiendavad ka ekstsentrilist stenoosi, kuna toimivad vastupidiselt võimalikele konstriksiooni põhjustavatele teguritele koronaaride ahenemiskohas, mis mõjutavad sinna kinnituvate silelihaste residuaalkaart. Nitraadid lõõgastavad ka koronaarspasme.

On tõestatud, et nitraadid parandavad puhke- ja koormuspuhust hemodünaamikat südame paispuudulikkusega patsientidel. Selle kasuliku toime saavutamisel on kaasatud mitmed mehhanismid, sealhulgas klappide regurgitatsiooni vähenemine (vatsakeste dilatatsiooni vähenemise tõttu) ja südamelihase hapnikuvajaduse vähenemine.

Hapnikuvajaduse vähenemisel ja hapnikuga varustatuse paranemisel väheneb südamelihase kahjustuse piirkond. Seetõttu võib glütserüültrinitraat olla kasulik valitud müokardiinfarktipatsientidele.

Toime teistele organsüsteemidele seisneb bronhide lihaste, seedetrakti lihaste, sapi- ja kuseteede lõõgastamises. On teatatud ka silelihaseid lõõgastavast toimest emakas.

Toimemehhanism:

Sarnaselt kõigile orgaanilistele nitraatidele toimib glütserüültrinitraat lämmastikoksiidi (NO) allikana. NO lõõgastab veresoonte silelihaseid, aktiveerides guanüültsüklaasi, mis põhjustab guanosiinmonofosfaadi (cGMP) intratsellulaarse sisalduse suurenemist. Seetõttu aktiveerub cGMP-sõltuv proteiini kinaas, mis muudab mitmete valkude fosforüleerimist silelihasrakkudes.

See viib lõpuks müosiini kerge ahela defosforüleerimiseni ja kontraktiilsuse vähenemiseni.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 60%.

Metabolism

Glütserüültrinitraadi metabolism toimub nii maksas kui ka paljudes teistes kudedes ja rakkudes, nt punaverelibledes ja see seisneb ühe või mitme nitraatrühma vabastamises. Glütserüültrinitraat metaboliseerub organismis väga kiiresti ja peaaegu täielikult. Degradatsiooni produktid ei oma või omavad vähest vasodilateerivat toimet.

Glütserüültrinitraat denitreeeritakse ensümaatilisel järkjärgult glütserüüldinitraadiks, glütserüülmononitraadiks ja lõpuks glütserooliks. Selleks protsessiks on vajalik ensüüm glutatioon-S-transferaas. Seda ensüümi esineb paljudes kudedes ja rakkudes. Glütserool liitub vahemetabolismiga (valkude, glükogeeni, lipiidide ja ribonukleiinhappe sünteesiga) ja oksüdeerub osaliselt CO₂-ks ning eritub organismist väljahingamisel.

Ka glütserüüldinitraadid ja glütserüülmononitraadid glükuroniseeruvad ja erituvad uriiniga ning vähemal määral sapiteede kaudu. Enamus andmeid glütserüültrinitraadi metabolismi kohta on saadud loomkatsetest. Inimese uriinis on olnud võimalik leida glütserüültrinitraadi mononitraate.

Glütserüültrinitraat ja selle metaboliidid (1,2-glütserüüldinitraat ja 1,3-glütserüüldinitraat) ei akumulereeru.

Eliminatsioon

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2...4 minutit. Glütserüültrinitraadi metabolismi kõrval toimub metaboliitide eritumine neerude kaudu.

Patsientide eriomadused

Ei ole tõestatud, et eakatel või haiguste korral, nt neerupuudulikkuse või maksapuudulikkuse korral oleks vaja annust kohandada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus:

Rottidel ja hiirtel täheldati märkimisväärsed letaalsust (LD_{50}) vastavalt ühekordsete annuste 23,2 mg/kg ja 10,6 mg/kg manustamisel intravenoosselt.

Rottidel ja hiirtel täheldati märkimisväärsed letaalsust (LD_{50}) vastavalt ühekordsete annuste 94 mg/kg ja 110 mg/kg manustamisel subkutaanselt.

RTECS* järgi on glütserüültrinitraadi LD_{50} väärtused pärast ühekordset annust järgmised:

Liik	Manustamisviis	LD_{50} (mg/kg)
Hiir	intravenoosne	10,6
Rott	intravenoosne	23,2
Küülik	intravenoosne	45
Koer	intravenoosne	19
Hiir	subkutaanne	110,0
Rott	subkutaanne	94,0

* *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances*, keemiliste ainete toksiliste toimete register

Krooniline toksilisus:

Suukaudselt manustatud erinevate annustega 13-nädalases toksilisuse uuringus ei ilmnenud toksilisi toimeid kuni annuseni:

Hiired	kuni 608 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas
Rotid	kuni 234 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas
Koerad	kuni 5 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas

Suurimate rottidele manustatud annuste puhul esines kehakaalu juurdekasvu aeglustumist.

26-nädalases uuringus isastel küülikutel aplitseeriti nahale glütserüültrinitraati üks kord ööpäevas; NOEL (*no observed effect level* - toime mitteavaldumise tase) oli 15 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas ja süsteemselt oli see 60 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Reproduktsoonitoksilisus ja toksiline toime arengule:

Rottidel ja küülikutel viidi läbi reproduktiooni- ja arengulise toksilisuse uuringud, milles kasutati erinevaid manustamisviise (intravenoosset, intraperitoneaalset, transdermaalset). Nendes katsetes uuriti võrdlevalt fertiilsust, reproduktioonikapatsiteeti, embrüotoksilisust ja peri- ning postnataalset arengut ja ei leitud mingit toimet embrüole, lootele või noorloomadele, isegi emasloomale toksiliste annuste puhul (5...20 mg/kg kehakaalu kohta). Mingeid eeskätt GTN teratogeensetele omadustele viitavaid tulemusi ei saadud.

Teratogeensuse uuringutes manustati rottidele ja küülikutele lokaalselt glütserüültrinitraadi salvi vastavalt annustes kuni 80 mg/kg ööpäevas ja 240 mg/kg ööpäevas ning toksilist toimet emasloomadele ega loodetele ei leitud ühegi testitud annuse puhul. Glütserüültrinitraadi plaastritega ei ole teratogeensuse loomkatseid läbi viidud.

Mutageensus:

Glütserüültrinitraati ei ole mutageense toime suhtes ekstensiivselt uuritud. Geenimutatsiooni testis *S. typhimurium*'il (Ames'i test) oli tulemus negatiivne.

Kartsinogeensus:

Glütserüültrinitraadi kartsinogeense potentsiaali hindamiseks ei ole läbi viidud kartsinogeense toksilisuse kõrgtaseme uuringuid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glükoos, propüleenglükool, süstevesi, vesinikkloriidhape (vajadusel pH kohandamiseks).

6.2 Sobimatus

Glütserüültrinitraadi lahust võib kasutada koos tavaliselt haiglas manustatavate infusioonilahustega, nagu füsioloogiline naatriumkloriidi lahus, 5...30% glükoosi lahus, Ringer'i lahus. Glütserüültrinitraadi lahus ei sisalda etanooli ega kaaliumi ioone. Sobimatusest pole teatatud.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

Ärge kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.

Glütserüültrinitraadi lahus on steriilne, kuid ei sisalda säilitusaineid. Viaal ei ole mõeldud mitmekordseks kasutamiseks.

Lahjendatud lahus tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravim ei vaja säilitamiseks eritingimusi.

Pärast avamist peab lahus jääma aseptilistesse tingimustesse.

Mikrobioloogilisest seisukohast lähtudes tuleb lahus ära kasutada otsekohe pärast avamist. Kui seda ei kasutata otsekohe, vastutab preparaadi kasutuseelse aja ja säilitamistingimuste eest kasutaja ning tavaolukorras ei tohiks see olla pikem kui 24 tundi temperatuuril 2...8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine toimus kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 ml värvitu, ühe sülguga O(ne) P(oint) C(ut) klaasist ampull

50 ml värvitu, klaasist süstepudel.

Ampulli pakendi suurus: 10

Pudeli pakendi suurus: 1

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Glütserüültrinitraadi lahust tuleb manustada haiglatingimustes, pideva kardiovaskulaarse jälgimise all kas lahjendatud kujul pideva intravenoosse infusioonina, kasutades automaatset infusiooni seadet või lahjendamata kujul, kasutades süstlapumpa.

Lahjendamise korral tuleb glütserüültrinitraadi lahus segada valmis aseptilistes tingimustes otsekohe pärast avamist.

Sõltuvalt haiguse tüübist ja raskusastmest, tuleb tavapärased järelkontrollid (sümptomid, vererõhk, südamelöögisagedus, uriin) läbi viia kasutades invasiivseid hemodünaamilisi mõõtmisi.

7. MÜÜGILOA HOIDJA JA TOOTJA

UCB Pharma GmbH

Alfred-Nobel Str. 10
D-40789 Monheim
SAKSAMAA

Tootja:
Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Str. 10
D-40789 Monheim
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

317400

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

14. 06.2000/28.02.2011

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Saksamaa	Perlinganit
Ühendkuningriik	Nitrocine
Iirimaa	Nitrocine
Luxembourg	Perlinganit
Slovakkia	Perlinganit
Austria	Perlinganit
Poola	Perlinganit
Tšehhi Vabariik	Perlinganit
Läti	Nitrocine
Leedu	Nitrocine

Infoleht on viimati koostöölstatud augustis 2012