

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nitroglycerin Nycomed, 0,5 mg keelealused tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 0,5 mg glütserüültrinitraati.

INN. Nitroglycerinum

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Keelealune tablett.

Valge siledapinnaline rombikujuline tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Stenokardia profülaktika ja ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üks 0,5 mg tablett asetatakse keele alla või põsetaskusse (põse ja igeme vahele) esimeste stenokardia sümptomite tekkel või enne tegevust või koormust, mis võib esile kutsuda stenokardia. Vajadusel võib annustamist korrata 5 minuti pärast, ent patsientidel tuleb soovitada arsti poole pöörduda, kui valu püsib pärast kokku kolme tableti võtmist 15 minuti vältel.

Pärast tableti võtmist tuleb istuda või pikali heita, et vältida võimalikku süngoopi.

Lapsed

Laste populatsioonis ei ole läbi viidud asjakohaseid uuringuid vanuse ja nitraatide toime vahelise seose kohta.

Alla 15-aastastel lastel ei tohi ilma arsti ettekirjutuseta kasutada.

Eakad

Eakate populatsioonis ei ole läbi viidud asjakohaseid uuringuid vanuse ja nitraatide toime vahelise seose kohta. Ent eakad patsiendid võivad olla tundlikumad nitraatide hüpotensiivse toime suhtes.

Lisaks esineb eakatel ka tõenäolisemalt vanusest tingitud neerufunktsiooni langust, mistõttu tuleb olla ettevaatlik patsientidega, kes saavad ravi nitraatidega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raske hüpotensioon, hüpovoleemia, väljendunud aneemia, südame paispuudulikkus (sealhulgas konstriktiivne perikardiit), perikardi tamponaad või kõrgeenenud intrakraniaalne rõhk.

Samaaegne kasutamine koos sildenafili (*Viagra*), vardenafiili (*Levitra*) või tadalafiliga (*Cialis*) (vt lõik 4.5).

Ülitundlikkus või idiosünkraasia nitraatide suhtes; kinnise nurga glaukoom; ortostaatiline hüpotensioon; värske müokardi infarkt; ajukolju trauma või ajuhemorraagia (tõuseb koljusisene rõhk); raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne nitraatide manustamist ägeda müokardi infarktiga haigele peab arst hoolikalt kaaluma oodatava kasu ja võimaliku riski vahekorda. Vajalik on haige hoolikas jälgimine ning hemodünaamika monitoorimine.

Võib tekkida posturaalne hüpotensioon, seda ka nitraatide väikeste annuste kasutamisel.

Hüpotensiooniga võib kaasneda bradükardia ja stenokardia süvenemine. Nitraatide manustamise järgselt võib posturaalse hüpotensiooni tõttu tekkida mööduv peapööritus või nõrkushoog, süngoop või muud ajuisheemia nähud, seda eriti liikumatult seisvatel patsientidel. Samaaegne alkoholi tarvitamine võib nimetatud nähte süvendada.

Nitraadid võivad intensiivistada hüpertroofilise kardiomiopaatia poolt põhjustatud stenokardiat. Nitraatide kasutamisel võib areneda tolerants vaskulaarsete või antianginaalsete toimete suhtes. Selle vähendamiseks on soovitatav kasutada võimalikult väikest nitraatide annust ning püüda manustamiste vahel pidada 10...12-tunnist ajalist intervalli. Väikseima toimiva annuse kasutamine, manustamiste vahel ajalise intervalli pidamine või vahelduv ravi muude südame pärgartereid laiendavate ravimitega aitavad vähendada tolerantsi tekkevõimalust.

Nitraatide kasutamine võib suurendada silma siserõhku, seetõttu tuleb olla ettevaatlik nende manustamisel glaukoomiga patsientidele.

Stenokardia ravi nitraatidega tuleb lõpetada annust järk-järgult vähendades, et vältida ärajätunähte.

Nitroglycerin Nycomed sisaldab abiainena laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, galaktoositalumatuse, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vasodilataatorid ja teised hüpotensiivse toimega ravimid võivad potentseerida glütserüültrinitraadi vererõhku langetavat toimet.

Glütserüültrinitraadi samaaegne kasutamine koos sildenafili (*Viagra*), vardenafiili (*Levitra*) või tadalafiliga (*Cialis*) võib esile kutsuda olulise vererõhu languse koos selliste tõsiste kõrvaltoimete tekkevõimalusega nagu näiteks süngoop ja müokardi infarkt. Toime põhineb tsüklilise guanosiin monofosfaadi (cGMP) sisalduse tõusus. Seetõttu on sildenafil, vardenafiil ja tadalafil glütserüültrinitraati kasutataval patsientidel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Kõrvaltoimena suukuivust põhjustavad ravimid (näiteks tritsüklilised antidepressandid) võivad vähendada glütserüültrinitraadi keelealuste tablettide toimet, sest nende lahustumine võib olla seetõttu aeglasem.

Samaaegne alkoholi tarvitamine võib esile kutsuda väljendunud hüpotensiooni ja kardiovaskulaarse kollapsi ohu.

Atsetüülsalitsüülhape võib suurendada nitraatide sisaldust seerumis ja potentseerida nende toimet.

Glütserüültrinitraat võib vähendada hepariini antikoagulantset toimet.

Glütserüültrinitraadi manustamine koos dihidroergotamiiniga (DHE) võib suurendada DHE taset, kuna DHE metabolism langeb ja võivad tekkida DHE mürgistuse nähud (perifeerne isheemia, paresteesiad, iiveldus, oksendamine).

Alteplaasiga samaaegselt kasutades suureneb maksa verevool, mis avaldub alteplaasi kiirenenud katabolismis. Selle kõrvaltoimeks on vähenenud koronaararteri läbivool, pikem aeg reperfusiooniks ja rohkem koronaararteri reoklusioone.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed glütserüültrinitraadi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole näidanud kõrvaltoimeid rasedusele ega loote/vastsündinu tervisele.

Imetamine

Andmed puuduvad, aga pole tõestatud kõrvaltoimeid inimesele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Autojuhtimisel või liikuvate masinatega töötamisel tuleb olla ettevaatlik. Glütserüültrinitraat võib vähendada reaktsioonikiirust, eriti juhul, kui ravimi annust on suurendatud või kui samaaegselt on kasutatud alkoholi.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed jaotatakse esinemissageduse alusel järgnevalt:

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 ja üksikjuhtumid.

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Väga harv: methemoglobineemia

Südame häired:

Sage: hüpotensioon, mis võib viia tahhükardia, iivelduse ja süngoobi tekkele
Harv: bradükardia
Väga harv: paradoksaalne angiin

Seedetrakti häired:

Aeg-ajalt: põletustunne suus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Sage: näopunetus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: peavalu (ravi alustamisel umbes 50%-l patsientidest ja kaob umbes mõne nädalaga), nõrkusetunne ilmneb 24 tunni möödudes enamusel patientidest, kes pidevalt võtavad glütserüültrinitraati. Tolerantsi teket saab vältida 10...12 tunnise ravimivaba perioodiga. Pearinglus, harva tsüanoos.

Üksikjuhtudel on esinenud eksfoliatiivset dermatiiti.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast müügiloa väljastamist. See võimaldab järkuvalt hinnata ravimi kasu/riksi suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Glütserüültrinitraadi üleannustamise sümptomiteks on hüpotensioon, tahhükardia, kuumav ja punetav nahk, peavalu, vertiigo, palpitatsioonid, nägemishäired, pearinglus, süngoop, iiveldus, oksendamine, isutus, düspnoe ja pindmine hingamine, aeglane pulss, segasus, mõõdukas palavik ja paralüüs, kõrgeenenud intrakraniaalne rõhk koos segasuse ja neuroloogiliste ärajätunähtudega. Hüpkosia methemoglobineemia tulemusel võib viia tsüanoosi, metaboolse atsidoosi, kooma, krampide ja kardiovaskulaarse kollapsini. Kardiovaskulaarne kollaps või hingamispuudulikkus võib lõppeda surmaga.

Üleannustamise ravi nitraatide allaneelamise korral on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuge esile oksendamine või tehke maoloputus koos aktiivsõe manustamisega. Hüpotensiooni ja tahhükardiat võib ravida tõstes jalad pea tasapinnast kõrgemale ning intravenoosselt vedelikku manustades. Vajadusel võib manustada intravenoosselt alfa-adrenoretseptorite agoniste (näiteks fenüülefriini).

Adrenaliin ei ole glütserüültrinitraadi üleannustamisega kaasneva raske hüpotensiooni ravis tavaliselt eriti tõhus.

Vajalik on veregaaside ja methemoglobiinisisalduse monitoorimine arteriaalses veres. Methemoglobineemia korral kasutatakse hapnikravi ja manustatakse metüleensinist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: orgaanilised nitraadid, ATC-kood: C01DA02

Glütserüültrinitraat laiendab eelkõige veene, vähemal määral ka artereid ja arterioole. Otsene toime veresoonte silelihastele tuleneb lämmastikoksiidi (NO) vabade radikaalide vabanemisest, mis aktiveerivad guanülaadi tsüklaasi veresoonte silelihaskoe rakkudes, mille tagajärjeks on omakorda tsüklilise GMP sünteesi suurenemine. Arvatakse, et tsükliline GMP kutsub esile silelihaste relaksatsiooni tsütosooli vabade kaltsiumioonide kontsentratsiooni vähendamise teel. Venosne dilatatsioon vähendab venosset naasu südamesse ning südame vasema vatsakese diastoolset mahtu ja rõhku (vähendab südame eelkoormust). Väiksemat tähtsust omav arterioolide dilatatsioon vähendab nii perifeerset vaskulaarset resistentsust kui ka vasema vatsakese rõhku süstolis (vähendab südame järelkoormust). Selle tulemusel väheneb müokardi hapnikuvajadus. Glütserüültrinitraadil on ka veel koronaartereid laiendav toime, mis parandab isheemilistes müokardi piirkondades regionaalset koronaarset verevarustust.

Terapeutiline toime saabub 1...3 minutit pärast sublingvaalset manustamist. Toime kestab 30...60 minutit.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Glütserüültrinitraat imendub suulimaskestalt kiiresti. Sublingvaalsel manustamisel imendub 36...54%.

Jaotumine

Valkudega seonduvus on 11...60%.

Esmasel maksapassaažil inaktiveeritakse suurem osa imendunud ravimist. Maksimaalne glütserüültrinitraadi plasmakontsentratsioon saavutatakse 2...5 minutit pärast manustamist.

Biotransformatsioon

Glütserüültrinitraadi plasma poolväärtusaeg on umbes 5 minutit. Glütserüültrinitraat metaboliseeritakse maksas glutadiooni-orgaaniliste nitraatide reduktaasi poolt kiiresti 1,2- ja 1,3-dinitraadi metaboliitideks. Ka metaboliitidel on teatav vasodilatoorne toime. Peamine lagundamine toimub maksa teel, kuid arvatakse, et toimib ka maksaväline ainevahetus. Metaboliidid seotakse glükuroonhappega ning eritatakse uriini ja sapiga. Glütserüültrinitraadi korduval manustamisel lühikese aja vältel võib maksa reduktaaside aktiivsus küllastuda, mille tagajärjeks on glütserüültrinitraadi farmakoloogilise toime pikenemine.

Eritumine

Eritumise poolväärtusaeg on 2...33 minutit. Neerude kaudu eritub 22% glütserüültrinitraadist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad andmed glütserüültrinitraadi teratogeense või mutageense toime kohta.

Reproduktsiooniuringutes rottidel ja küülikutel ei ole täheldatud kahjulikke toimeid lootele ega järglastele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat, talk, agar, mikrokristalne tselluloos, laktoosmonohüdraat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida pudel tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

40 tabletti pruunis klaaspudelis ja pappkarbis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS

Jaama 55B

63308 Põlva

Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

468405

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.02.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.01.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015