

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

Perganit 50 mg/50 ml soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flacone da 50 ml contiene: *principio attivo*: nitroglicerina 50 mg;
eccipienti: glicole propilenico, glucosio, acqua per preparazioni iniettabili.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione glucosata sterile, apirogena per infusione venosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Angina instabile, angina variante, angina di Prinzmetal.

Insufficienza ventricolare sinistra acuta susseguente o meno a infarto miocardico acuto in particolare con elevata pressione di riempimento e con portata-minuto ridotta.

Edema polmonare acuto e pre-edema polmonare.

Crisi ipertensiva.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione di nitroglicerina è prevista per somministrazione endovenosa goccia a goccia oppure con l'impiego di un dispositivo automatico per infusione. L'infusione, che può essere sia ulteriormente diluita sia non diluita, è pronta per la pompa per infusione. La posologia va stabilita secondo la necessità individuale del singolo paziente e secondo la risposta dei parametri da monitorare. Secondo le esperienze fin qui riportate, il dosaggio è compreso tra 0,5 e 6 mg/ora. Se non si utilizza un apparecchio automatico per infusione, è utile, al fine di stabilire le quantità di nitroglicerina infusa e la velocità di somministrazione, far riferimento alle tabelle riportate nel foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Il preparato non deve essere somministrato nei seguenti casi:

- ◆ ipersensibilità nota verso la nitroglicerina;
- ◆ glaucoma ad angolo chiuso;
- ◆ insufficienza circolatoria acuta (shock cardiogeno, collasso cardiocircolatorio);
- ◆ ipotensione arteriosa sistemica (pressione sistolica inferiore a 100 mmHg, pressione diastolica inferiore a 60 mmHg);
- ◆ infarto miocardico acuto con bassa pressione di riempimento, eccetto che nei reparti di terapia intensiva sotto monitoraggio emodinamico continuo.

Il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e, pertanto, la sua co-somministrazione con nitrati organici è controindicata (vedere paragrafo “Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazioni”).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

E' necessario un controllo continuo della pressione sistolica e diastolica, della frequenza cardiaca, del volume plasmatico, della pressione arteriosa polmonare sistolica (cateterismo cardiaco destro), pressione di riempimento ventricolare sinistra, portata-minuto e ECG.

L'etanolo può esaltare la risposta della nitroglicerina; i vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici aumentano l'effetto ipotensivo.

La dilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla somministrazione di indometacina.

Nell'uso clinico della soluzione di nitroglicerina se si utilizzano tubi in PVC, si devono considerare notevoli perdite di sostanza attiva che, in dipendenza dalla velocità di scorrimento, possono arrivare fino all'80%.

Dati riportati in letteratura dimostrano che, usando tubicini di materiali quali per esempio polietilene, si verificano perdite ridotte di nitroglicerina dalla soluzione. In ogni caso, per ottenere l'effetto clinico desiderato verificare sempre la compatibilità del materiale del deflussore nei confronti della nitroglicerina.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazioni

L'etanolo può esaltare la risposta della nitroglicerina; i vasodilatatori, gli antiipertensivi ed i diuretici aumentano l'effetto ipotensivo.

La dilatazione periferica della nitroglicerina viene ostacolata dalla somministrazione di indometacina.

La co-somministrazione di sildenafil potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati organici (vedere paragrafo controindicazioni).

4.6 Gravidanza e allattamento

Durante i primi tre mesi di gravidanza e durante l'allattamento il farmaco va somministrato solo nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Poiché alcuni effetti secondari (ipotensione ortostatica, nausea, vertigini) possono attenuare le capacità di reazione, soprattutto all'inizio della terapia, si consiglia prudenza nella guida e nella manovra di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Spiccata caduta pressoria specie in soggetti con labilità cardiovascolare, tachicardia, lipotimia, pallore, con vomito e sudorazione.

Talora può verificarsi cefalea che tende a scomparire con la prosecuzione del trattamento; può essere utile associare un blando analgesico.

In caso di sovradosaggio interrompere la somministrazione e porre in atto un'adeguata terapia d'urgenza.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio accidentale di nitroglicerina può causare ipotensione grave e tachicardia riflessa che possono essere trattate diminuendo o sospendendo temporaneamente l'infusione fino a quando la condizione del paziente si è stabilizzata. Poiché la durata degli effetti emodinamici conseguenti la somministrazione di nitroglicerina è abbastanza breve, non si richiedono solitamente misure correttive addizionali.

Tuttavia, se viene indicata una ulteriore terapia, dovrebbe essere considerata la somministrazione di agonisti alfa-adrenergici intravenosi (p. es. metossamina o fenilefrina).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La nitroglicerina è dotata di attività miolitica vasale con effetto vasodilatatore diretto sistemico, particolarmente efficace a livello venoso. La vasodilatazione delle grosse vene afferenti al cuore determina una riduzione dell'elevata pressione di riempimento e del volume telediastolico del ventricolo sinistro (riduzione del precarico) e dello stress di parete, mentre la vasodilatazione arteriosa causa una diminuzione del post-carico.

La riduzione del consumo di ossigeno che risulta dal complesso degli effetti farmacodinamici descritti è accompagnata dal miglioramento della perfusione miocardica che risulta dall'azione antispastica sui rami epicardici coronarici e dalla redistribuzione del flusso a favore degli strati subepicardici del muscolo cardiaco.

Questi effetti farmacodinamici sono alla base dell'attività terapeutica della nitroglicerina nel trattamento dell'angina pectoris instabile, dell'angina variante, dell'angina di Prinzmetal, dell'insufficienza ventricolare acuta, conseguente o meno all'infarto miocardico acuto, e dell'edema polmonare acuto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La nitroglicerina per infusione continua ha una emivita plasmatica piuttosto breve (intorno a 3', con un coefficiente di variazione del 62%) ed una clearance plasmatica apparentemente abbastanza elevata, ed è rapidamente metabolizzata in dinitrati e mononitrati.

La notevole clearance dimostra inoltre l'esistenza di una metabolizzazione della nitroglicerina da parte di altri organi e non solo da parte del fegato. La nitroglicerina infusa si distribuisce rapidamente ai tessuti e soltanto l'1-1,3% della quantità totale presente nell'organismo viene riscontrata nello steady-state nel plasma.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta: DL₅₀ e.v.: topo = 15 mg/kg; ratto = 22 mg/kg; cane = 14 mg/kg. DL₅₀ i.p.: topo = 38 mg/kg; ratto = 36 mg/kg.

Tossicità subacuta: cane e.v. 30 giorni (1-3-9 mg/kg) e ratto i.p. 30 giorni (3-6-12 mg/kg): tossicità solo alla dose più elevata.

Tossicità cronica: cane i.p. 180 giorni (1-3-6 mg/kg) e ratto i.p. 180 giorni (3-6-12 mg/kg): tossicità solo alla dose più elevata.

Tollerabilità: nel cane e nel ratto a 30 e 180 giorni per le vie testate non sono segnalati danni a vene, tessuto perivenoso e peritoneo.

Teratogenesi e fertilità: nel ratto e nel coniglio i.p. a dosi di 3 e 6 mg/kg, durante la gravidanza, non ha dato luogo ad effetti embriotossici o teratogeni; alla dose di 9 mg/kg si è avuto modico aumento del numero dei punti di assorbimento e riduzione del peso corporeo dei feti.

Nel ratto a dosi di 3 e 6 mg/kg i.p. non si hanno effetti tossici su fertilità e funzione riproduttiva né modificazioni della vitalità peri- e post-natale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Glicole propilenico, glucosio, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Perganit soluzione è compatibile con le soluzioni per infusione usate in clinica come, per esempio, soluzione salina isotonica, soluzione glucosata 4-30%, soluzione di Ringer, soluzione contenente proteine. Non sono conosciute fino ad ora incompatibilità con altre soluzioni per infusione. La diluizione di Perganit va effettuata solo in contenitori per fleboclisi di vetro.

6.3 Validità

Flacone 50 ml : 2 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro neutro.

Confezione da 1 flacone 50 ml.

6.6 Istruzioni per l'uso

Nessuna.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare A.I.C.: AstraZeneca AB – Södertälje (Svezia).

Rappresentata in Italia da: AstraZeneca S.p.A. – Palazzo Volta - Via F. Sforza - Basiglio (MI)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 50 ml: A.I. C. n. 027317041

**9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**
15.11.94/15.11.99

10 DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO
DICEMBRE 2005