

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis, spray voor sublinguaal gebruik 0,4 mg/dosis

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel

Nitroglycerine: 400 microgram/eenheidsdosis

Eén eenheidsdosis à 8,8 mg oplossing bevat 400 microgram nitroglycerine.

Hulpstoffen

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spray voor sublinguaal gebruik, oplossing.

Te doseren mbv eenheidsdoses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van acute angina pectoris.
- Preventie van inspanningsgebonden angina pectoris (b.v. lichamelijke inspanning, emotionele spanningen, blootstelling aan koude).
- Toedieningsweg: oromucosaal (sublinguaal).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Oromucosale dosering

Volwassenen onder wie ouderen

Bij het begin van een aanval: om de angineuze pijn te verlichten, een of twee eenheidsdoses (400 tot 800 µg nitroglycerine) onder de tong sproeien terwijl de adem wordt ingehouden.

Aanbevolen wordt niet meer dan drie opeenvolgende doses te gebruiken.

Ter preventie van inspanningsgebonden angina pectoris (b.v. lichamelijke inspanning, emotionele spanningen, blootstelling aan koude): binnen 2-3 minuten rond het begin van zo'n situatie een of twee eenheidsdoses à 400 µg onder de tong sproeien.

Pediatrische patiënten

Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis wordt bij kinderen niet aanbevolen.

Wijze van toediening

Tijdens de toediening dient de patiënt rust te nemen, liefst in zittende houding. De bus moet loodrecht worden gehouden met het ventiel naar boven gericht en de sproei-opening zo dicht mogelijk bij de mond. De dosis moet onder de tong worden gesproeid en de mond moet na elke dosis direct worden gesloten. De spray mag niet worden ingeademd. De patiënten dienen te worden geadviseerd zich vertrouwd te maken met de plaats van de sproei-opening, die te vinden is aan de hand van de uitsparing voor de vinger boven op het ventiel, om zo de toediening 's nachts te vergemakkelijken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid voor nitraten, ernstige hypotensie (systolische bloeddruk lager dan 90 mmHg), hypotensieve shock, ernstige anemie, pericarditis constrictiva, extreme bradycardie, G6PD-deficiëntie, hersenbloeding en hersenletsel, aorta- en/of mitralisstenose en door hypertrofische obstructieve cardiomyopathie veroorzaakte angina, hypovolemische shock, cardiale shock en toxisch longoedeem.

Gelijktijdige behandeling met fosfodiësterase-remmers zoals avanafil, sildenafil, tadalafil of vardenafil (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er kunnen tolerantie voor dit geneesmiddel en kruistolerantie voor andere nitraten ontstaan. Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis moet met grote omzichtigheid worden toegediend bij:

- tamponade van het pericard
- lage vullingsdruk (b.v. acuut myocardinfarct, linkerkamerfalen)
- een neiging tot ontregeling van de orthostatische bloeddruk
- aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogde intracraniale druk (tot dusverre is een verdere drukverhoging slechts bij hoge doses nitroglycerine waargenomen).

Alcohol dient te worden vermeden wegens het hypotensieve effect en metingen van de oogdruk bij glaucoompatiënten zijn raadzaam.

Bijzondere voorzichtigheid is voorts geboden bij de toepassing van Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis bij patiënten met een volumedepletie door diuretische therapie, ernstige lever- of nierfunctiestoornis en hypothyreoïdie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alcohol kan het hypotensieve effect versterken. Vasodilatoren, antihypertensiva, β -blokkers, calciumantagonisten, neuroleptica, tricyclische antidepressiva en diuretica kunnen een door nitraat teweeggebrachte hypotensie doen toenemen.

De hypotensieve effecten van nitraten worden versterkt door de gelijktijdige behandeling met fosfodiësterase-remmers, zoals avanafil, sildenafil, tadalafil of vardenafil (zie rubriek 4.3).

De biologische beschikbaarheid van dihydro-ergotamine kan door gelijktijdig gebruik van Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis toenemen, wat in vasoconstrictie kan resulteren, daar dihydro-ergotamine de effecten van nitroglycerine kan tegengaan. Gelijktijdige toediening van Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis en heparine kan het antitrombotische effect van heparine verminderen.

Regelmatige controle van stollingsparameters en aanpassing van de heparinedosis kunnen nodig zijn.

Bij met organische nitraten voorbehandelde patiënten kan een hogere dosis nitroglycerine nodig zijn om het gewenste hemodynamische effect te bewerkstelligen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van nitroglycerine tijdens zwangerschap bij de mens, met name tijdens het eerste trimester, is nog niet vastgesteld.

Borstvoeding

Het is niet bekend of nitroglycerine in humane moedermelk wordt uitgescheiden. De Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis mag uitsluitend worden gebruikt nadat de voordelen voor de moeder tegen de eventuele risico's voor het kind zijn afgewogen. De borstvoeding moet gedurende de behandeling met dit product worden gestaakt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het reactievermogen kan verminderd zijn ten gevolge van de bijwerkingen of interacties van nitraten. Dit effect wordt door alcoholgebruik versterkt. Daarom moet autorijden en/of de bediening van machines tijdens de behandeling met Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis worden nagelaten.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen tijdens het gebruik van Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis.

De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak: >1/10; vaak: $\geq 1/100$, <1/10; soms: $\geq 1/1.000$, < 1/100; zelden: $\geq 1/10.000$, < 1/1.000; zeer zelden: <1/10.000; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

- hoofdpijn
- duizeligheid
- vertigo

Zelden:

- collaps met bradycardie en syncope.

Hartaandoeningen

Zelden:

- orthostatische hypotensie
- tachycardie
- paradoxale bradycardie
- een ernstige bloeddrukdaling gepaard gaande met een toeneming van de angineuze symptomen.

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden:

- misselijkheid.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden:

- allergische huidreacties
- dermatitis exfoliativa.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak:

- blozen
- slapte.

Het ontstaan van tolerantie en het vóórkomen van kruistolerantie voor andere nitroverbindingen zijn waargenomen bij chronische, continue behandeling met hoge doses.

Teneinde een vermindering of verlies van de werkzaamheid te vermijden dient van het toedienen van hoge, continue doses te worden afgezien.

De toepassing van Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis kan aanleiding geven tot voorbijgaande hypoxemie en bij patiënten met een coronaire hartaandoening tot ischemie als gevolg van een relatieve redistributie van de bloedstroom naar het alveolaire gebied met hypoventilatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Blozen, ernstige hoofdpijn, vertigo, tachycardie, een gevoel van verstikking, hypotensie, flauwvallen en zelden cyanose en methemoglobinemie kunnen optreden. Bij enkele patiënten kan zich een reactie voordoen die te vergelijken is met shock vergezeld van misselijkheid, braken, slapte, zweten en syncope.

Behandeling

Doorgaans treedt zonder speciale behandeling herstel op. Hypotensie kan worden gecorrigeerd door de benen hoog te leggen om de veneuze toevoer naar het hart te bevorderen. Methemoglobinemie moet worden behandeld met intraveneus methyleenblauw en/of toluïdineblauw. Voor respiratoire en circulatoire stoornissen komt in ernstigere gevallen symptomatische behandeling in aanmerking.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: C01DA02

Nitroglycerine grijpt aan op de gladde spieren van de vaatwand waardoor arteriële en veneuze vasodilatatie wordt verkregen. Het gevolg van de vasodilatatie is een verminderde veneuze terugloed en een verbetering van de myocardperfusie, waardoor de door het hart verrichte arbeid wordt verlicht en de zuurstofbehoefte afneemt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nitroglycerine wordt snel door de mond- en sublinguale mucosa geresorbeerd en bij de mens worden binnen vier minuten na sublinguale toediening maximale plasmaconcentraties bereikt.

Biotransformatie

De absolute biologische beschikbaarheid na sublinguale toediening bedraagt ongeveer 39%. Na sublinguale toediening vertoonden de plasmaspiegels een grote intra- en interindividuele variatie.

Eliminatie

De verbinding wordt uitgebreid door leverenzymen gemetaboliseerd en heeft een halveringstijd in het plasma van 1-3 minuten. Het voornaamste stofwisselingsmechanisme is denitratie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxische effecten op de reproductie

In dierproeven waarbij van verschillende toedieningswegen gebruik werd gemaakt, bleken geen teratogeniteit, andere embryotoxische effecten noch een verminderde vruchtbaarheid op te treden bij doseringen die bij de ouderdieren toxiciteit veroorzaken.

Gegevens afkomstig van onderzoek in vitro naar de mutageniteit alsmede van onderzoek bij dieren wijzen erop dat nitroglycerine bij gebruik onder klinische omstandigheden geen mutagene of carcinogene effecten zal hebben.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Pepermuntolie, drijfgas HFC 134A (1,1,1,2-tetrafluoro-ethaan) en ethanol 96%.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet blootstellen aan vorst, directe warmte en zonlicht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Inwendig gelakte (monobloc) aluminiumspuitbus onder druk, afgesloten met een doseerventiel.

Het product wordt geleverd in verpakkingen met één dosisaërosol.

Eén dosisaërosol (= één aluminiumbus) bevat 1760,0 mg oplossing (d.w.z. 11.400,0 mg oplossing en drijfgas) en levert 200 eenheidsdoses.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis zit in een spuitbus onder druk die zelfs na gebruik niet mag worden doorboord of verbrand. Het product mag niet op een open vlam of enig gloeiend materiaal worden gesproeid. De patiënten, vooral zij die roken, dienen ervoor te worden gewaarschuwd dat ze Nitroglycerine Sandoz spray 0,4 mg/dosis niet bij een open vlam moeten gebruiken.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 24723

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 september 1999.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3 en 4.5: 9 juli 2014