

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nitromint 0,5 mg comprimido sublingual

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Cada comprimido contém 0,5mg de nitroglicerina, como substância ativa

Excipientes com efeito conhecido:

Sacarose

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido sublingual.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Nitromint está indicado no alívio de ataques agudos de angina pectoris, assim como na angina vasospástica.

4.2 Posologia e modo de administração

No início de uma crise, deixar dissolver na boca (debaixo da língua), 1-3 comprimidos, uma ou várias vezes por dia. A posologia diária não deve exceder 10 comprimidos pelo risco de "tolerância" aos nitratos.

Nos doentes com insuficiência hepática ou renal, o metabolismo e a eliminação estão atrasados, o que requer vigilância.

Nota: No caso de administração sublingual a nitroglicerina pode provocar uma sensação de ardor na língua.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, nitroglicerina, ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Nitromint está contraindicado em casos de:

- Hipotonia essencial, colapso vascular (insuficiência circulatória aguda) e choque.
- Hipovolémia.

-Hipotensão acentuada (pressão sistólica abaixo de 90 mmHg).

- Choque cardiogénico (a menos que uma pressão diastólica final do ventrículo esquerdo apropriada seja assegurada por bomba de balão intra-aórtico ou por agentes inotrópicos positivos).
- Enfarte agudo do miocárdio com baixa pressão de enchimento.
- Insuficiência cardíaca esquerda com baixa pressão de enchimento.
- Angina pectoris causada por cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, pois pode exacerbar a obstrução do fluxo de saída.
- Pericardite constrictiva.
- Tamponamento pericárdico.
- Estenose aórtica e mitral.
- Hipertensão pulmonar primária (uma vez que a hiperemia das regiões alveolares hipoventiladas pode levar à hipoxia). Os doentes coronários estão especialmente em risco a esse respeito.
- Possível aumento da pressão intracraniana (por exemplo, hemorragia cerebral ou traumatismo craniano).
- Anemia grave.
- A administração simultânea com inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (por exemplo, sildenafil, vardenafil, tadalafil) está também contraindicada (ver 4.4 Advertência e precauções especiais de utilização e 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A nitroglicerina deve ser usada com precaução em doentes nos quais a pré-carga adequada é importante para manter o débito cardíaco (por exemplo, disfunção ortostática) porque a administração de um vasodilatador nesses doentes pode piorar o estado clínico.

A nitroglicerina deve ser usada com precaução em doentes com doença cerebrovascular, pois os sintomas podem ser precipitados por hipotensão.

A nitroglicerina pode piorar a hipoxemia em doentes com doença pulmonar ou cor pulmonale.

Hipotensão arterial com bradicardia pode ocorrer em doentes com enfarte do miocárdio; pensa-se que poderá ser reflexo mediado.

Se os sintomas de angina não desaparecerem após um total de 3 comprimidos com intervalos de 30 minutos, o doente deve ser instruído a procurar assistência médica imediata (ver secção 4.2), nunca ultrapassando os 10 comprimidos diários.

É necessário especial cuidado e controle médico rigoroso em doentes predispostos à hipotensão postural.

Este medicamento deve ser administrado cuidadosamente a doentes com glaucoma de ângulo estreito ou enxaqueca.

Existe uma grande variação interindividual quanto à sensibilidade dos doentes aos nitratos. Isso deve ser sempre lembrado ao definir a dosagem. Qualquer aumento da dose pode levar à tolerância. Pode ocorrer tolerância e tolerância cruzada a outros nitratos. Daí que a administração com inibidores da fosfodiesterase tipo 5 está contraindicada durante o tratamento com Nitromint. O doente deve ser informado acerca desta potencial interação que pode colocá-lo em perigo de vida.

A nitroglicerina aumenta a excreção urinária de catecolaminas e VMA (ácido vanililmandélico).

Este medicamento contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Este medicamento pode modificar ou intensificar o efeito de outros agentes.

Qualquer falta de efeito pode ser um indicador de enfarte do miocárdio precoce.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Nunca coadministre com:

Consistente com os seus efeitos conhecidos na via do óxido nítrico/monosfato cíclico de guanosina (cGMP), os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (por exemplo, sildenafil, vardenafil e tadalafil) foram demonstrados potenciar os efeitos hipotensivos dos nitratos (possivelmente resultando em colapso, inconsciência e até mesmo morte) e a coadministração com a nitroglicerina é, portanto, contraindicada (ver secção 4.3).

O consumo de bebidas alcoólicas durante o uso deste medicamento é estritamente proibido.

Combine cuidadosamente com:

O tratamento com outros agentes com efeitos hipotensores (por exemplo, vasodilatadores, anti-hipertensivos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e neurolépticos, antidepressivos tricíclicos e sopropterina) pode potencializar o efeito hipotensor da nitroglicerina. Além desses agentes, o risco de hipotensão e síncope com o uso de nitroglicerina pode ser aumentado pelo álcool.

A N-acetilcisteína pode potencializar os efeitos vasodilatadores da nitroglicerina.

Diidroergotamina (o nível sérico e o efeito da diidroergotamina podem aumentar).

Há evidências de que os nitratos sistêmicos podem interferir nos efeitos anticoagulantes da heparina. A monitorização precoce e frequente da anticoagulação é recomendado quando nitratos sistêmicos e heparina são usados em combinação. A eficácia da heparina pode diminuir.

A possibilidade de tolerância aos efeitos da nitroglicerina deve ser considerada quando usada em conjunto com preparações de nitrato de ação prolongada. Doentes com histórico de tratamento prévio com nitrato (como, por exemplo, dinitrato de isossorbida, mononitrato de isossorbida) podem necessitar de doses mais altas de nitroglicerina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de nitroglicerina em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes para determinar os efeitos sobre a gravidez, o desenvolvimento embrionário e fetal, sobre o parto e sobre o desenvolvimento pós-Natal (ver 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

Nitromint não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário.

Amamentação

Na ausência de estudos sobre a excreção do medicamento no leite humano, é necessário ponderar os benefícios para a mãe face aos riscos para o lactente.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

No caso de doentes muito sensíveis, o medicamento pode afectar a capacidade de condução e/ou manipulação de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis estão listados abaixo por classe de sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas da seguinte forma: muito comuns ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) ou muito raros ($< 1/10.000$).

Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito raro	Metahemoglobinémia
Perturbações do foro psiquiátrico	
Muito raro	Inquietação
Doenças do sistema nervoso	
Muito comum	Dor de cabeça**
Comum	Tontura Sonolência
Incomum	Síncope
Muito raro	Isquemia cerebral****
Cardiopatias	
Comum	Taquicardia
Incomum	Sintomas de angina de peito aumentados*** Bradicardia Cianose
Vasculopatias	
Comum	Hipotensão ortostática*
Incomum	Rubor facial

	Colapso circulatório
Doenças gastrointestinais	
Incomum	Náusea Vômito
Muito raro	Azia Halitose
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Muito raro	Compromisso da respiração
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Muito raro	Dermatite exfoliativa Erupção medicamentosa
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Comum	Astenia
Exames complementares de diagnóstico	
Comum	Pressão arterial diminuída*

*Particularmente após o início da terapia e após o aumento da dose. Ocasionalmente, a primeira dose, ou a primeira dose elevada, pode causar queda da pressão arterial e/ou hipotensão postural com taquicardia reflexa, tontura e fraqueza.

**A cefaleia devido à vasodilatação pode ocorrer no início do tratamento.

***Esporadicamente, em casos de redução extrema da pressão arterial, o tratamento pode agravar os sintomas da angina pectoris (reação paradoxal ao nitrato).

****A hipotensão induzida por nitroglicerina pode causar isquemia cerebral. Os seguintes efeitos colaterais ocorrem em aproximadamente 30-40% dos doentes: alteração do paladar (gosto metálico), leve sensação de queimadura ou ardência na boca ou língua e palpitações. Estes são geralmente leves e desaparecem em poucos minutos. Em alguns casos podem aparecer reações de hipersensibilidade, incluindo reações alérgicas na pele. Às vezes ocorre bradiarritmia. Às vezes ocorre o colapso. Grandes doses de nitroglicerina podem causar vômitos, cianose, agitação, metahemoglobinemia e comprometimento da respiração. Durante o tratamento com nitroglicerina, pode ocorrer hipoxemia temporária devido a uma redistribuição relativa do fluxo sanguíneo em áreas alveolares hipoventiladas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo:

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os sintomas relacionados com a sobredosagem são: tonturas, colapso vascular, dores de cabeça, dores intestinais, eventualmente também cianose devido a metahemoglobinémia. Como medidas a seguir no caso de sobredosagem aconselha-se a activação da circulação sanguínea (colocar a cabeça num nível inferior e as pernas a um nível mais elevado), eventualmente a administração de glicosídeos cardíacos, hipertónicos (noradrenalina, adrenalina, etc.)

Em caso de metahemoglobinémia pode ser administrado azul de tolúeno ou ácido ascórbico, por via endovenosa.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.5.1 – Aparelho cardiovascular. Vasodilatadores. Antianginosos, código ATC: C01DA02

A nitroglicerina pertence ao grupo dos nitratos orgânicos, com acção relaxante da musculatura lisa utilizados na cardiopatia isquémica. As dosagens terapêuticas habituais dilatam principalmente as veias e artérias coronárias epicárdicas de maior calibre com fraca acção sobre o leito arterial e músculo liso intestinal e brônquico. A dilatação venosa reduz o volume telediastólico, a pressão de enchimento e o consumo de oxigénio pelo coração, a qual é decisiva para o efeito favorável na angina de peito.

A redução da pressão de enchimento conduz a uma melhor circulação sanguínea nas camadas inferiores do miocárdio, particularmente postas em perigo pela isquémia; por conseguinte, a capacidade de resistência aumenta. Nitromint contém nitroglicerina dissolvida em óleo essencial de hortelã pimenta, o que confere um sabor agradável aos comprimidos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A nitroglicerina é rapidamente absorvida pela mucosa bucal. A acção farmacológica tem início ao fim de 2-3 minutos, permanecendo 10-15 minutos. Após 30 minutos está eliminada cerca de metade da nitroglicerina.

No fígado, a nitroglicerina é rapidamente metabolizada a mononitratos e dinitratos, tendo estes últimos ainda cerca de 10% de atividade.

Os dinitratos de glicerol têm um volume de distribuição de 0,34 L/kg e são eliminados através dos rins, obtendo-se uma concentração plasmática de metade às 1,8 horas. A depuração plasmática é de 0,3 - 1 L/min/kg.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A nitroglicerina, administrada por via oral, demonstrou potencial carcinogénico no rato, mas não no ratinho. Os tumores desenvolvidos no rato, por administração de até 434 mg/kg/dia de nitroglicerina, incluíram carcinomas hepáticos e tumores nas células intersticiais dos testículos.

A nitroglicerina foi fracamente mutagénica no teste de Ames. Não se verificou evidência de genotoxicidade em ensaios in vivo (letalidade dominante), ou em testes citogénicos in vitro, sobre tecidos de rato e de cão.

Num estudo de reprodução, com o rato, a administração oral de nitroglicerina, até 434 mg/kg/dia, ao longo de três gerações, não demonstrou uma clara evidência de teratogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarose, povidona, crospovidona, óleo essencial de hortelã pimenta, ácido esteárico, talco e sílica coloidal anidra.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

12 meses após abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro âmbar, devidamente rotulado, com tampa inviolável, contendo 20 e 60 comprimidos, embalado em caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

QUILABAN - Química Laboratorial Analítica, S.A.
Beloura Office Park
Rua do Centro Empresarial, Ed. 11
2710-693 Sintra

8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº registo: 8896423 – 60 Comprimidos, 0.5 mg, frasco de vidro âmbar

Nº registo: 8896415 – 20 Comprimidos, 0.5 mg, frasco de vidro âmbar

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da revisão: 05 de Julho de 2001

Data da última renovação: DD de mês de AAAA

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/AAAA