

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trinispray 0,4 mg / 0,05 ml solución para pulverización sublingual

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pulverización contiene:

Nitroglicerina:....0,4 mg

Excipientes: Etanol 96°, 0,05 ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización sublingual.

La solución es transparente y se presenta en un frasco de aluminio con un sistema pulverizador dosificador.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Profilaxis y tratamiento de los ataques agudos de angina de pecho
- Insuficiencia ventricular izquierda aguda

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Trinispray debe administrarse únicamente por vía sublingual. Al comenzar el tratamiento, especialmente al cambiar de otra forma de administración al spray, los pacientes deben ser estrechamente vigilados para determinar la dosis mínima eficaz en cada paciente.

Tratamiento de los ataques agudos de angina de pecho y tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda aguda

Se administrarán 1-2 pulverizaciones (0,4 mg a 0,8 mg de nitroglicerina) por vía sublingual. Esta operación se puede repetir en caso necesario a los 5-10 minutos, hasta 3 ó 4 veces, hasta la supresión del dolor precordial (angor) o disnea por insuficiencia ventricular aguda.

Si está realizando alguna actividad física, el paciente debe suspenderla de inmediato y debe sentarse. Se debe recordar el momento exacto en que han comenzado los síntomas.

Si tras administrar 1-2 pulverizaciones repetidas en 3 ó 4 ocasiones (más de 20 minutos de reloj) no desaparece el dolor precordial (ataque agudo de angina de pecho), se debe buscar atención médica inmediata.

En el caso de presentarse disnea por insuficiencia ventricular izquierda aguda se debe buscar atención médica en cualquier caso.

Profilaxis de los ataques agudos de angina de pecho

Trinispray también puede administrarse para profilaxis de los ataques agudos de angina de pecho unos 10 minutos antes de iniciar el esfuerzo o trabajo que puede desencadenar dolor anginoso. Se administrarán 1-2 pulverizaciones (0,4 mg a 0,8 mg de nitroglicerina) por vía sublingual.

Población pediátrica

Trinispray no está recomendado para su uso en niños debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Durante la administración, el paciente debe estar en reposo, preferiblemente en posición sentada.

Para un uso correcto, se seguirán los siguientes pasos:

1. Quite el tapón de plástico.
2. Sostenga el envase en posición vertical con el índice colocado sobre el pulsador (botón que presenta una hendidura central), con la boquilla del frasco hacia arriba.
3. Abra la boca y acerque la boquilla del spray lo más posible a la región sublingual (zona de debajo de la lengua). Realizar entonces 1 ó 2 pulsaciones apretando el pulsador del spray con el dedo índice, dirigiendo el chorro de spray a la región sublingual.
4. Retirar el spray. Cerrar la boca y permanecer unos segundos sin deglutir (sin tragar) para facilitar la absorción del medicamento.

Colocar de nuevo el tapón en la boquilla del spray y guardar en un lugar seguro.

Los pacientes deben familiarizarse a sentir el dedo sobre el botón para poder usar el aerosol en la oscuridad en caso necesario.

Los pacientes deben familiarizarse con la posición del orificio de la boquilla del spray para facilitar la administración del producto.

El spray no debe inhalarse y debe mantenerse lejos de los ojos.

Para comprobar si el contenido está próximo a agotarse, se debe mover suavemente el frasco. De esta forma comprobará si queda poca solución o no.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a los nitratos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, así como en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a nitroderivados
- Tratamiento con medicamentos inhibidores de la 5 fosfodiesterasa tales como sildenafil, vardenafil, tadalafilo u otros fármacos de acción similar para la disfunción eréctil (ver sección 4.5)
- Condiciones con hipertensión intracraneal (lesiones cerebrales, hemorragia cerebral)
- Insuficiencia circulatoria aguda (condiciones de shock cardiogénico; hipovolemia grave o hipotensión grave)
- Insuficiencia miocárdica obstructiva (estenosis mitral o aórtica, pericarditis constrictiva, cardiomiopatía obstructiva)
- Anemia grave
- Infarto agudo de miocardio inferior con afectación ventricular derecha (ver sección 4.4).
- Uso concomitante de nitratos, en cualquier forma, con estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (p. ejem. riociguat) debido a un incremento del riesgo de hipotensión (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Puede aparecer tolerancia. Debe evitarse la discontinuación repentina del tratamiento.

Con el fin de evitar un cese repentino del tratamiento, y por tanto evitar el riesgo de un ataque de angina, se recomienda iniciar otro tipo de tratamiento.

Puede ocurrir taquicardia refleja e hipotensión (ver sección 4.8) y causar un aumento de la demanda de oxígeno miocárdico. Estas situaciones pueden conducir a arritmias cardíacas como fibrilación ventricular (a veces mortal) principalmente en pacientes con infarto agudo de miocardio inferior con afectación ventricular derecha (ver sección 4.3).

En caso de shock, el tratamiento debe ser discontinuado.

Los fármacos vasodilatadores, antihipertensivos, diuréticos y el alcohol pueden aumentar la hipotensión provocada por los derivados nitrados, especialmente en pacientes de edad avanzada.

La hipoxemia puede reducir el efecto antianginoso de la nitroglicerina.

Es esencial la detección de metahemoglobinemia en los casos en que la cianosis se produce con un tratamiento a dosis elevadas. Cefaleas o síntomas de hipotensión, en particular postural, pueden deberse a una sobredosis, requiriéndose un ajuste de dosis.

Trinispray debe emplearse con precaución extrema en pacientes predispuestos a glaucoma incipiente.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), menos de 100 mg por pulsación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas:

La asociación con inhibidores de la 5 fosfodiesterasa tales como sildenafil, vardenafil, tadalafil está contraindicada por motivos de seguridad: aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares que ponen en peligro la vida del paciente (ver sección 4.3).

Agonistas de la guanilato ciclasa soluble (GCs) (p. ejem. riociguat) que es el receptor para el óxido nítrico (ON), no deben utilizarse con nitroglicerina debido a la posible potenciación del efecto reductor de la presión arterial (vasodilatación) (ver sección 4.3).

Asociaciones que requieren precaución:

La nitroglicerina debe usarse con precaución junto a otros medicamentos que disminuyen la presión arterial (medicamentos antihipertensivos, medicamentos hipotensores, por ejemplo antidepresivos tricíclicos, neurolépticos...), así como el alcohol, ya que pueden agravar los efectos hipotensores.

Alcaloides derivados de la ergotamina: es posible una interacción farmacodinámica entre nitratos y alcaloides ergotamínicos que puede dar lugar a un efecto antagonista entre estos medicamentos. Debe evitarse el uso de nitratos y alcaloides derivados de la ergotamina.

En el caso de administración repetida o continua de nitratos de acción prolongada se podría producir la aparición de tolerancia (descenso o pérdida de eficacia) al preparado y de tolerancia cruzada con otros nitratos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No ha sido establecida la seguridad en mujeres en edad fértil que puedan quedarse embarazadas. Por lo tanto Trinispray no debe administrarse a mujeres embarazadas, salvo criterio médico, siempre y cuando los posibles beneficios clínicos superen a los riesgos.

Lactancia

No se conoce si la nitroglicerina pasa a la leche materna. No se ha establecido la seguridad en mujeres durante la lactancia, por lo que no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con Trinispray, salvo criterio médico, siempre y cuando los posibles beneficios clínicos superen a los riesgos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La nitroglicerina puede producir síntomas de hipotensión y mareos de manera poco frecuente, lo que deberá ser tenido en cuenta por los pacientes que deban conducir vehículos o manejar maquinaria potencialmente peligrosa. Este efecto puede acentuarse al iniciar el tratamiento, con la ingestión concomitante de alcohol, al comenzar una nueva medicación o cuando se cambie de una medicación a otra.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefaleas al inicio del tratamiento, que generalmente desaparecen a los pocos días.

Poco frecuentes: Mareos.

Trastornos gastrointestinales

Raras: náuseas o vómitos.

Trastornos vasculares

Raras: rubor.

Poco frecuentes: hipotensión a veces grave incluyendo hipotensión ortostática que puede estar asociada a taquicardia refleja o bradicardia refleja paradójica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: reacciones cutáneas de tipo alérgico a la nitroglicerina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Astenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, angioedema, inflamación de labios y lengua, urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Los síntomas de sobredosis están relacionados principalmente con vasodilatación que puede dar lugar a hipotensión grave y posible taquicardia refleja. Esto incluye taquicardia refleja, dolor de cabeza, náuseas, mareo e hipotensión.

Se han asociado casos de metahemoglobinemia con altas dosis de nitroglicerina. Esto puede ser clínicamente significativo, especialmente en el contexto de deficiencias de metahemoglobina reductasa o en variedades de metahemoglobinemias congénitas.

En caso de sobredosis, los síntomas deben tratarse mediante la interrupción del tratamiento y administrando el tratamiento sintomático necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vasodilatadores: nitratos orgánicos, código ATC: C01DA 02.

La nitroglicerina es un fármaco ampliamente conocido y utilizado en clínica desde hace muchos años, por lo cual su mecanismo de acción se encuentra perfectamente dilucidado.

La nitroglicerina (trinitrato de glicerilo) (como otros nitratos orgánicos) es un dilatador potente de la musculatura lisa vascular. El efecto sobre las venas es mayor que el producido sobre el de las arterias lo que conduce a una disminución de la precarga cardíaca. La resistencia vascular sistémica apenas se modifica, la frecuencia cardíaca no cambia o disminuye ligeramente y la resistencia vascular pulmonar disminuye consecuentemente.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La nitroglicerina se absorbe rápidamente a través de la mucosa oral. El tiempo preciso para que aparezca la acción terapéutica es de 1 a 3 minutos (comprimidos sublinguales, spray o comprimidos bucales). El efecto persiste durante 30 a 60 minutos con las tabletas sublinguales o el spray y de 3 a 5 horas con comprimidos bucales de liberación sostenida.

La nitroglicerina también es bien absorbida a nivel del tracto gastrointestinal, pero debido a su metabolización por efecto del primer paso, disminuye su biodisponibilidad.

La nitroglicerina se une a las proteínas plasmáticas en un 30-60% y se distribuye ampliamente en el organismo con un elevado volumen aparente de distribución. Es metabolizada en el hígado por la glutathion-nitrato orgánico reductasa a dinitratos (con ligera actividad farmacológica) y mononitrato. Su semivida de eliminación es de 1 a 4 minutos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La nitroglicerina es un nitrato orgánico, que ha sido empleado durante varios años en terapia clínica en varias formas farmacéuticas y está muy bien documentado en literatura científica.

Toxicidad aguda

La dosis letal intravenosa de nitroglicerina fue de 83,5mg/kg en la cobaya, mientras la DL₅₀ fue de 43mg/kg en el conejo. La dosis letal tras la administración intramuscular en conejos, cobayas, ratas y gatos varía desde 150 hasta 500 mg/kg. En cobaya y rata fueron letales dosis desde 80 hasta 100 mg/kg.

Los signos y síntomas de la toxicidad de nitroglicerina en estos animales fueron normalmente colapso circulatorio, convulsiones y metahemoglobinemia.

Toxicidad subaguda

La administración subcutánea de nitroglicerina a gatos a una dosis baja de 0,1 mg/kg diario durante un periodo de 40 días produjo anemia y una degeneración grasa del hígado. Se dieron a gatos dosis diarias subcutáneas tan altas como 7,5 o 15mg/kg durante un periodo de 50 días. Dos murieron tras 10 y 20 dosis respectivamente. Los animales que sobrevivieron mostraron ictericia y albuminuria, y hemorragias en el cerebelo, corazón, hígado y bazo cuando se analizaron *post-mortem*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Etanol (96°): c.s.p. 100 ml.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de aluminio, con bomba volumétrica y pulsador de polipropileno.

Cada frasco nebulizador contiene 85 mg de nitroglicerina en 10,5 ml de solución (concentración de 8 mg/ml). Cada frasco contiene solución para pulverización sublingual para aproximadamente 200 dosificaciones.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
Josep Pla, 2
08019 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.574

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

02 agosto 1985

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>