

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

NITRO-DUR®

Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina)

5 cm² / 20 mg - 10 cm² / 40 mg - 15 cm² / 60 mg - 20 cm² / 80 mg - 30 cm² / 120 mg - 40 cm² / 160 mg

Apósitos - Sistema de Aplicación Transdérmica

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada 100 mg de NITRO-DUR contienen: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 34,00 mg**. Excipientes: Sodio poliacrilato 1,20 mg; Melanina/ Formaldehído resina 0,40 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 30,20 mg; Butilacrilato polímero de alta viscosidad 30,20 mg; Agua purificada 4,00 mg.

Cada apósito de NITRO-DUR de 5 cm² contiene: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 20 mg**. Excipientes: Melanina / formaldehído resina 0,2 mg; Sodio poliacrilato 0,7 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 17,8 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 17,8 mg; Agua purificada 2,4 mg.

Cada apósito de NITRO-DUR de 10 cm² contiene: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 40 mg**. Excipientes: Melanina / formaldehído resina 0,5 mg; Sodio poliacrilato 1,4 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 35,6 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 35,6 mg; Agua purificada 4,7 mg.

Cada apósito de NITRO-DUR de 15 cm² contiene: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 60 mg**. Excipientes: Melanina / formaldehído resina 0,7 mg; Sodio poliacrilato 2,1 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 53,3 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 53,3 mg; Agua purificada 7,1 mg.

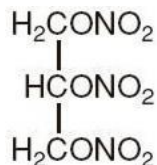
Cada apósito de NITRO-DUR de 20 cm² contiene: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 80 mg**. Excipientes: Melanina / formaldehído resina 0,9 mg; Sodio poliacrilato 2,8 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 71,0 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 71,0 mg; Agua purificada 9,4 mg.

Cada apósito de NITRO-DUR de 30 cm² contiene: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 120 mg**. Excipientes: Melanina / formaldehído resina 1,4 mg; Sodio poliacrilato 4,2 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 106,6 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 106,6 mg; Agua purificada 14,1 mg.

Cada apósito de NITRO-DUR de 40 cm² contiene: **Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina) 160 mg**. Excipientes: Melanina / formaldehído resina 1,2 mg; Sodio poliacrilato 6,0 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 121,6 mg; Butilacrilato polímero de baja viscosidad 121,6 mg; Agua purificada 17,2 mg.

DESCRIPCIÓN

La Nitroglicerina es un 1,2,3-Propanotriol trinitrato con un peso molecular de 227.09 y la siguiente estructura química:



El sistema de aplicación transdérmica NITRO-DUR contiene trinitrato de glicerol (nitroglicerina) en apósitos adhesivos poliméricos de base acrílica con un agente resinoso vinculante para proporcionar una fuente continua del ingrediente activo. De este modo, el sistema ofrece una liberación controlada continua de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) a través de la piel intacta. El trinitrato de glicerol (nitroglicerina) es un vasodilatador activo tanto en arterias como venas.

La tasa de liberación de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) depende en forma lineal del área del sistema aplicado; cada cm² de sistema aplicado entrega aproximadamente 0,02 mg de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) por hora. Por lo tanto, los apósitos de 5, 10, 15, 20, 30 y 40 cm² liberan aproximadamente 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,6 y 0,8 mg de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) por hora, respectivamente.

El trinitrato de glicerol (nitroglicerina) restante permanece en el sistema como reservorio y no se libera con el uso normal. Luego de 12 horas, por ejemplo, cada sistema ha entregado aproximadamente 6% de su contenido original de trinitrato de glicerol (nitroglicerina).

La tasa de liberación del fármaco depende del área del sistema; cada cm² de sistema entrega aproximadamente 0,5 mg de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) cada 24 horas.

Cada unidad está sellada en una bolsa de papel-polietileno-aluminio.

NITRO-DUR - Información sobre las tasas de liberación de las dosis

Tamaño del sistema	Contenido total de trinitrato de glicerol (nitroglicerina)	Tasa de liberación horaria	Liberación de la droga / 24hs
5 cm ²	20 mg	0.1 mg/h	2.5 mg/ 24 h
10 cm ²	40 mg	0.2 mg/h	5.0 mg/ 24 h
15 cm ²	60 mg	0.3 mg/h	7.5 mg/24 h
20 cm ²	80 mg	0.4 mg/h	10.0 mg/24 h
30 cm ²	120 mg	0.6 mg/h	15.0 mg/24 h
40 cm ²	160 mg	0.8 mg/h	20.0 mg/24 h

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador.

INDICACIONES

NITRO-DUR está indicado para la prevención y tratamiento de la angina de pecho debida a enfermedad arterial coronaria.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La principal acción farmacológica del trinitrato de glicerol (nitroglicerina) es la relajación del músculo liso vascular produciendo efectos vasodilatadores en las arterias periféricas y venas (con efectos más prominentes sobre éstas últimas). La dilatación de los vasos sanguíneos fomenta la colección periférica de sangre y disminuye el retorno venoso al corazón, reduciendo de este modo la presión de fin de diástole ventricular izquierda (precarga). La relajación arteriolar disminuye la resistencia vascular sistémica y la presión arterial (poscarga). También ocurre dilatación de las arterias coronarias. Permanece indefinida la importancia relativa de la reducción de la precarga, la poscarga y la dilatación coronaria.

La mayoría de los estudios demuestran el desarrollo de tolerancia al trinitrato de glicerol (nitroglicerina) (medida por las pruebas de esfuerzo). Los intervalos libres de fármaco de 10 a 12 horas son suficientes para restaurar la respuesta, los intervalos más cortos no han sido bien estudiados.

FARMACOCINÉTICA

En voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas detectables de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) se alcanzan una hora y media después de la aplicación de NITRO-DUR y las concentraciones plasmáticas del estado de equilibrio se alcanzan en 2 horas. Los niveles se mantienen mientras dura la aplicación del sistema. Al remover el apósito, la concentración plasmática desciende.

Dos metabolitos activos principales, los 1,2- y 1,3- dinitrogliceroles, productos de la hidrólisis, parecen ser vasodilatadores menos potentes que el trinitrato de glicerol (Nitroglicerina), pero presentan vidas medias plasmáticas más prolongadas. Los dinitratos posteriormente se metabolizan a mononitratos y finalmente a glicerol y dióxido de carbono.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes añosos)

La dosis inicial recomendada, para un paciente nuevo, es entre 0,2 mg/h y 0,4 mg/h. Las dosis entre 0,4 y 0,8 mg/h han demostrado una eficacia continua durante 10 a 12 horas diarias, durante por lo menos un mes (el período más largo estudiado) cuando se las administra en forma intermitente. Si bien no se ha establecido el intervalo mínimo libre de nitratos, los datos demuestran que un intervalo de 10 a 12 horas libre de nitratos es suficiente. Por lo tanto, los esquemas de dosificación para apósitos de trinitrato de glicerol (nitroglicerina) deben incluir un período diario con apósito de 12 a 14 horas y un período diario sin apósito de 10 a 12 horas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

CONTRAINDICACIONES

NITRO-DUR está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los nitratos orgánicos o a los adhesivos utilizados en este producto.

No utilice NITRO-DUR en pacientes que están tomando inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE) (como sildenafil, tadalafil o vardenafil) para el tratamiento de la disfunción eréctil o la hipertensión arterial pulmonar. El uso concomitante puede provocar descensos graves de la presión arterial.

No utilice NITRO-DUR en pacientes que están tomando riociguat, estimulador de la guanilato-ciclasa soluble, para el tratamiento

de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica o la hipertensión arterial pulmonar. El uso concomitante puede provocar hipotensión.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No se han establecido los beneficios del trinitrato de glicerol (nitroglicerina) transdérmico en pacientes con infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva. En estas condiciones, NITRO-DUR solamente debe utilizarse bajo cuidadosa vigilancia clínica y/o hemodinámica, para evitar los riesgos de la hipotensión y la taquicardia.

Los apósitos de NITRO-DUR no deben utilizarse para el tratamiento inmediato de ataques anginosos agudos.

Un cardioversor/desfibrilador no puede ser descargado por medio de electrodos o palas que se superpongan con un apósito de NITRO-DUR. En los estudios clínicos de pacientes con angina, existen comunicaciones raras de ataques anginosos fácilmente provocados y de rebote en los efectos hemodinámicos poco después de retirar los nitratos. Sin embargo, se desconoce la importancia de estas observaciones en lo que se refiere al uso clínico de rutina del trinitrato de glicerol (nitroglicerina).

En algunos pacientes, puede producirse hipotensión grave, sobre todo en posición erecta, incluso con la administración de pequeñas dosis de trinitrato de glicerol (nitroglicerina). Por lo tanto, NITRO-DUR se utilizará con precaución en pacientes que puedan tener una depleción de volumen o en pacientes hipotensos. Junto con la hipotensión inducida por trinitrato de glicerol (nitroglicerina) puede presentarse bradicardia paradójica y aumento de la angina de pecho.

El tratamiento con nitratos puede empeorar la angina causada por una cardiomiopatía hipertrófica.

Interacciones farmacológicas

El uso concomitante de nitratos y otros vasodilatadores, incluyendo alcohol, pueden producir efectos hipotensivos aditivos.

El uso concomitante de NITRO-DUR con cualquier formulación de inhibidores de la fosfodiesterasa está contraindicado (ver CONTRAINDICACIONES). La amplificación de los efectos vasodilatadores del trinitrato de glicerol (nitroglicerina) por acción de los inhibidores de la fosfodiesterasa, por ejemplo, sildenafil, puede dar lugar a hipotensión grave. El curso y la dosis-dependencia de esta interacción no han sido investigados. Las medidas de apoyo apropiadas no han sido estudiadas, pero parece razonable tratar este episodio como una sobredosis de nitratos, con elevación de las extremidades y expansión del volumen central.

El uso concomitante de NITRO-DUR con estimuladores de la guanilato-ciclasa soluble está contraindicado (ver CONTRAINDICACIONES).

Uso durante el embarazo: No se sabe si el sistema de aplicación transdérmico NITRO-DUR puede afectar la capacidad reproductiva o causar daño fetal. Por lo tanto, solamente debe administrarse a mujeres embarazadas si los beneficios potenciales para la madre claramente superan los peligros potenciales para el feto.

Uso durante la lactancia: No se sabe si el trinitrato de glicerol (nitroglicerina) se excreta en la leche humana. Como muchos fármacos se excretan en la leche humana, y dado el potencial del trinitrato de glicerol (nitroglicerina) de causar reacciones adversas en los lactantes, se debe proceder con cautela cuando se administre NITRO-DUR a mujeres durante la lactancia.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia del fármaco en los niños.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más comúnmente observada con NITRO-DUR es la cefalea, especialmente cuando se administran las dosis más altas. También pueden ocurrir episodios pasajeros de aturdimiento, ocasionalmente relacionados con los cambios en la presión arterial. La hipotensión es una observación infrecuente, pero en algunos pacientes puede ser lo suficientemente grave como para justificar la suspensión del tratamiento. La piel puede irritarse en el sitio de aplicación, pero esta reacción raramente es grave. Rara vez se han comunicado síncope, angina creciente e hipertensión de rebote.

SOBREDOSIS

Síntomas: La sobredosis con nitratos puede causar hipotensión, cefalea pulsátil persistente, vértigo, palpitaciones, trastornos visuales, síncope (especialmente en posición erecta), bloqueo cardíaco, aumento de la presión intracraneal con síntomas cerebrales de confusión y fiebre moderada, parálisis y coma, convulsiones/ataques, metahemoglobinemia, náuseas y vómitos (posiblemente con cólicos y hasta diarrea sanguinolenta), enrojecimiento y sudoración de la piel (que posteriormente se torna fría y cianótica), muerte.

Tratamiento: En caso de sobredosis, remover el apósito de NITRO-DUR y limpiar a fondo la piel en el sitio de aplicación. Puede estar indicada la expansión del volumen central mediante la infusión intravenosa de solución salina normal o líquidos similares.

La epinefrina y los productos relacionados son ineficaces para revertir las hipotensiones graves asociadas con sobredosis. En pacientes con enfermedad renal o insuficiencia cardíaca congestiva, esto no deja de ser peligroso, pudiendo ser necesario recurrir a métodos de monitoreo invasivos.

Metahemoglobinemia

En caso de desarrollarse metahemoglobinemia, se requiere la administración de Azul de Metileno.

La metahemoglobinemia debe ser tratada con Azul de Metileno si el paciente desarrolla efectos de hipoxia cardíacos o propios del SNC. La dosis inicial es 1-2 mg/Kg en infusión IV por 5 minutos.

Se deben obtener valores repetidos de metahemoglobina 30 minutos después y una dosis de 0.5-1.0 mg/Kg puede ser administrada nuevamente si el nivel permanece elevado y el paciente todavía se encuentra sintomático. Las contraindicaciones relativas del Azul de Metileno incluyen deficiencia de NADH metahemoglobina reductasa o deficiencia de G-6-PD. Los infantes menores a 4 meses de edad pueden no responder al tratamiento con Azul de Metileno debido a que la NADH metahemoglobina reductasa que poseen es inmadura. La transfusión sanguínea ha sido usada exitosamente en pacientes críticamente enfermos cuando la metahemoglobinemia es refractaria al tratamiento

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

NITRO-DUR 5, 10, 15, 20 y 30 cm²: Envases conteniendo 5, 10 y 30 apósitos.

Envases hospitalarios conteniendo 100 apósitos.

NITRO-DUR 40 cm²: Envases conteniendo 10,20 y 30 apósitos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a 25°C, se permiten variaciones entre 15°C y 30°C. No refrigerar.

MANTENER FUERA DE ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 37.360

Fabricado por:

Key Pharmaceuticals Inc.

Miami, Florida - Estados Unidos.

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Director Técnico: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°.....

Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico.

Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N°.....

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Última revisión ANMAT: Mayo 2016

SCCDS-MK9025-PCH-072014

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NITRO-DUR®

Trinitrato de Glicerol (Nitroglicerina)

5 cm² / 20 mg - 10 cm² / 40 mg - 15 cm² / 60 mg - 20 cm² / 80 mg - 30 cm² / 120 mg - 40 cm² / 160 mg

Apósitos - Sistema de Aplicación Transdérmica

VENTA BAJO RECETA

Por favor lea cuidadosamente este prospecto antes de que empiece a tomar su medicamento, incluso si usted está renovando su prescripción.

Algo de la información del prospecto anterior puede haber cambiado.

Recuerde que su médico le ha recetado NITRO-DUR solamente para usted. Nunca se lo dé a nadie más.

¿Qué es NITRO-DUR?

El sistema de aplicación transdérmica NITRO-DUR contiene trinitrato de glicerol (nitroglicerina) en apósitos adhesivos poliméricos de base acrílica con un agente resinoso vinculante para proporcionar una fuente continua del ingrediente activo. De este modo, el sistema ofrece una liberación controlada continua de nitroglicerina a través de la piel intacta. La nitroglicerina (Trinitrato de Glicerol) es un vasodilatador activo tanto en arterias como venas.

¿Por qué mi médico me ha recetado NITRO-DUR?

NITRO-DUR está indicado para la prevención y tratamiento de la angina de pecho debida a enfermedad arterial coronaria.

¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR NITRO-DUR?

¿Quién no debe usar NITRO-DUR?

No use NITRO-DUR si usted:

- Tiene hipersensibilidad conocida a los nitratos orgánicos.
- Tiene marcada anemia.
- Tiene alergia a los adhesivos utilizados en los apósitos.
- Está tomando inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE) (como sildenafil, tadalafil o vardenafil) para el tratamiento de la disfunción eréctil o aumento de la presión arterial pulmonar. El uso concomitante puede provocar descensos graves de la presión arterial.
- Está tomando riociguat, estimulador de la guanilato-ciclasa soluble, para el tratamiento del aumento de la presión pulmonar tromboembólica crónica o aumento de la presión arterial pulmonar. El uso concomitante puede provocar disminución de la presión arterial.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de usar y mientras esté usando NITRO-DUR?

Debe contarle a su médico si:

- Está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta
- Está embarazada o en período de lactancia
- Tiene antecedentes de alergia a cualquier fármaco
- Tiene infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva.
- Tiene ataque anginoso agudo.

- Tiene implantado un cardioversor/desfibrilador.
- Tiene una depleción de volumen o es hipotenso.
- Tiene angina causada por una cardiomiopatía hipertrófica.

¿Puedo usar NITRO-DUR con otros medicamentos?

El uso concomitante de nitratos y otros vasodilatadores, incluyendo alcohol, pueden producir efectos hipotensivos aditivos.

El uso concomitante de NITRO-DUR con cualquier formulación de inhibidores de la fosfodiesterasa y con estimuladores de la guanilato-ciclasa soluble está contraindicado.

¿Cómo debo usar NITRO-DUR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

¿Qué efectos adversos puede tener NITRO-DUR?

Los efectos adversos incluyen: dolor de cabeza, episodios pasajeros de aturdimiento, disminución de la presión arterial, irritación de la piel en el sitio de aplicación, pérdida del conocimiento (síncope), angina creciente y aumento de la presión arterial de rebote.

¿Cómo puedo obtener más información acerca de NITRO-DUR?

Usted puede obtener más información de su médico o farmacéutico. Ambos tienen información de prescripción completa.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Síntomas: La sobredosis con nitratos puede causar disminución de la presión arterial, dolor de cabeza de característica pulsátil persistente, vértigo, palpitaciones, trastornos visuales, pérdida del conocimiento (especialmente en posición erecta), bloqueo cardíaco, aumento de la presión intracraneal con síntomas cerebrales de confusión y fiebre moderada, parálisis y coma, convulsiones/ataques, metahemoglobinemia (enfermedad caracterizada por niveles anormalmente altos de metahemoglobina en la sangre), náuseas y vómitos (posiblemente con cólicos y hasta diarrea sanguinolenta), enrojecimiento y sudoración de la piel (que posteriormente se torna fría y cianótica), muerte.

Tratamiento: En caso de sobredosis, remover el apósito de NITRO-DUR y limpiar a fondo la piel en el sitio de aplicación. Puede estar indicada la expansión del volumen central mediante la infusión intravenosa de solución salina normal o líquidos similares. La epinefrina y los productos relacionados son ineficaces para revertir las disminuciones de la presión arterial graves asociadas con sobredosis. En pacientes con enfermedad renal o insuficiencia cardíaca congestiva, esto no deja de ser peligroso, pudiendo ser necesario recurrir a métodos de monitoreo invasivos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 - 4658-7777.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 31.358

Fabricado por: **Schering-Plough S.A. de C.V.** Av. 16 de Septiembre 301 Xaltocan, Xochimilco, México D.F.

INDUSTRIA MEXICANA

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez: Mayo 2016

S-CCDS-MK-1459-Sui-102014