

Nitroderm TTS
(nitroglicerina)

Novartis Biociências SA
sistema terapêutico transdérmico
5 ou 10

NITRODERM® TTS

nitroglicerina

APRESENTAÇÕES

Nitroderm® TTS 5 ou 10 - embalagens contendo 10 sistemas de adesivo terapêutico transdérmico.

VIA TRANSDÉRMICA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Os sistemas terapêuticos Nitroderm® TTS - estão disponíveis em dois tamanhos e cada sistema terapêutico transdérmico contém:

Nitroderm® TTS 5: 25 mg de nitroglicerina que libera em média 5 mg de substância ativa por dia.

Nitroderm® TTS 10: 50 mg de nitroglicerina que libera em média 10 mg de substância ativa por dia.

Excipientes: dióxido de silício, lactose e silicone.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Nitroderm® TTS é indicado como vasodilatador em:

•Tratamento de angina de peito

Como monoterapia ou em combinação com outros fármacos antianginosos, tais como betabloqueadores e/ou antagonistas do cálcio.

•Tratamento de insuficiência cardíaca congestiva

Como medicação suplementar em pacientes que não respondem adequadamente à terapia convencional com digitálicos ou outros agentes inotrópicos positivos e diuréticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Embora alguns ensaios clínicos controlados, usando teste de tolerância ao exercício, tenham mostrado que a eficácia é mantida quando os sistemas terapêuticos transdérmicos são usados continuamente, a maioria deles relatou o desenvolvimento de tolerância, isto é, atenuação do efeito medido pelo teste de esforço dentro dos primeiros dias. Tal como esperado nos fundamentos farmacológicos, a tolerância também é observada com altas doses transdérmicas excedendo 4 mg/hora.

A eficácia dos nitratos orgânicos é restaurada após um intervalo sem usar o medicamento. O menor intervalo sem usar o medicamento para restaurar a resposta terapêutica não está definido. Intervalos de 8 a 12 horas são tidos como suficientes, intervalos menores não foram totalmente estudados. Nitroderm® TTS quando administrado em regime intermitente, nas dosagens que liberam 0,4 e 0,8 mg/hora (20 e 40 cm²), mostrou aumento na capacidade de exercício por 8 a 12 horas.

Dados dos estudos clínicos controlados sugerem que o uso intermitente de nitratos pode estar associado a um decréscimo na tolerância ao exercício comparado com o placebo durante a última fase de intervalo sem nitrato; a relevância clínica desta observação é desconhecida (vide "Advertências e precauções").

Na insuficiência cardíaca crônica a ação vasodilatadora da nitroglicerina diminui a elevada pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, enquanto mantém ou aumenta discretamente o débito cardíaco. Nesta indicação, os efeitos benéficos da nitroglicerina são restritos à insuficiência cardíaca grave com sintomas predominantes de congestão venosa pulmonar devido a um aumento pronunciado na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. Quando o restabelecimento do volume de ejeção é desejável, recomenda-se o tratamento combinado com um vasodilatador arterial como a hidralazina.

Referências Bibliográficas

1. Parker JO. Nitrate tolerance in angina pectoris. *Cardiovasc Drugs Ther* 1989;2:823-9. [62]
2. Sharpe N. Nitrate tolerance – a therapeutic dilemma. *Int J Cardiol* 1988;21:207-10. [63]
3. Nitroderm® TTS, Expert Report on Clinical Documentation. Ciba-Geigy Ltd. Basel, Switzerland. Nov 89. [64] (dados em arquivo)
4. Transermal Nitroglycerin Data for cardiovascular and renal drugs advisory committee. Cooperative Study. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 08 May 89. [65] (dados em arquivo)
5. Luke R, Sharpe N, Coxon R. Transdermal nitroglycerin in angina pectoris: efficacy of intermittent application. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(3):642-6. [66]

6. Cowan JC, Bourke JP, Reid DS, Julian DG. Prevention of tolerance to nitroglycerin patches by overnight removal. Am J Cardiol 1987;60:271-5. [67]
7. Clinical Trial Report. Trial Plan NL/NG19, Trial Ref. No. NL16. Double blind comparison of transiderm-nitro 10 continuous and intermittent application and placebo. Ciba-Geigy B.V. Medical Department Clinical Research. Arnhem, The Netherlands. 16 Jan 89. [68] (dados em arquivo)
8. DeMots H, Glasser SP. Intermittent transdermal nitroglycerin therapy in the treatment of chronic stable angina. J Am Coll Cardiol 1989;13(4):786-93. [69]
9. Packer M. New perspectives on therapeutic application of nitrates as vasodilator agents for severe chronic heart failure. Am J Med 1983;74:61-72. [10]
10. Cohn JN, Olivari MT. Use of nitrates in congestive heart failure. Cardiovasc Revs Rep 1984;5:323-7. [11]
11. Cheitlin MD. Vasodilator therapy for chronic congestive heart failure. JAMA 1985;254:3070-4. [12]
12. Chatterjee K, Parmley WW: The role of vasodilator therapy in heart failure. Progr Cardiovasc Dis 1977;19:301-325. [13]
13. Pierpont GL, Cohn JN, Franciosa JA. Combined oral hydralazine-nitrate therapy in left ventricular failure. Chest 1978;73:8-13. [14]
14. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani F, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. N Engl J Med 1986;314:1547-52. [15]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Forma farmacêutica

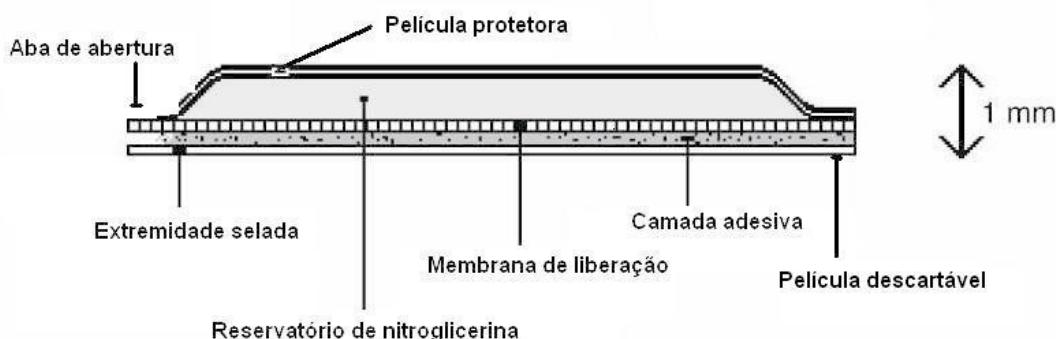
O sistema terapêutico formado por várias camadas planas, libera nitroglicerina continuamente através da membrana de liberação após aplicação na pele. A membrana de liberação limita a liberação do fármaco nos casos onde a permeabilidade da pele é excessiva. A substância ativa penetra na pele e torna-se diretamente biodisponível na circulação sistêmica em concentrações relativamente constantes durante o período de aplicação recomendado. Os seguintes sistemas estão disponíveis:

Apresentações de Nitroderm® TTS

	Nitroderm® TTS 5	Nitroderm® TTS 10
Conteúdo total de nitroglicerina	25 mg	50 mg
Área de liberação do fármaco	10 cm ²	20 cm ²

Os componentes numéricos da designação dos produtos TTS 5 e TTS 10 representam a quantidade de nitroglicerina em miligramas liberada pelo sistema por 24 h.

A nitroglicerina restante em cada sistema serve como reserva e não é liberada em uso normal. Por exemplo, após 12 horas cada sistema libera 10% do seu conteúdo original de nitroglicerina. Uma vez que a nitroglicerina é liberada por Nitroderm® TTS a uma velocidade constante por cm², a dose administrada depende somente do tamanho da área do sistema de liberação. A velocidade nominal de liberação de nitroglicerina in vivo é de aproximadamente 20 a 25 microgramas/cm² x h. O diagrama abaixo mostra a composição de Nitroderm® TTS:



Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vasodilatadores usados em doenças cardíacas, código ATC – C01DA02.

A nitroglicerina relaxa os músculos lisos do organismo. No sistema vascular age principalmente nas veias sistêmicas e suplementarmente nas artérias coronárias maiores. A nitroglicerina em doses baixas é bioativada pela atividade da aldeído desidrogenase mitocondrial, e é convertida em nitritos e metabólitos denitrados (1,2-gliceril dinitrato, 1-3-gliceril dinitrato) pela nitrato redutase glutatona-dependente orgânica. Adicionalmente, o nitrito é ativado pelo citocromo oxidase ou desproporcionamento do ácido no espaço intermembranar (H^+), que por fim produz óxido nítrico (NO) ou uma espécie relacionada, que ativa a guanilil ciclase solúvel e desencadeia o sinal de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) através da proteína quinase cGMP dependente, que causa relaxamento. O dinitrato de gliceril mononitrato, e nitroglycerina em doses elevadas são bioativados pela(s) enzima(s) P450 no retículo endoplasmático liso produzindo NO diretamente que causa relaxamento.

Na angina de peito o mecanismo fundamental de ação da nitroglicerina é um aumento da capacidade venosa (pooling venoso), levando a uma diminuição do retorno de sangue para o coração. Este abaixamento da pressão final diastólica do ventrículo esquerdo (pré-carga) e consequentemente do volume de enchimento, nas quais em seguida reduz o oxigênio no miocárdio requerido no repouso e especialmente durante o exercício, consequentemente aumentam a capacidade de exercício.

Na circulação arterial coronária, a nitroglicerina dilata a condutância extramural e vasos de pequena resistência. O fármaco parece redistribuir o fluxo sanguíneo coronário para o subendocárdio isquêmico através de uma dilatação seletiva dos grandes vasos epicárdicos. Isto pode também dilatar estenoses causadas por ateroma excêntrico. Além disso, a nitroglicerina relaxa o vasoespasmo, se espontâneo ou induzido pela ergonovina.

A nitroglicerina dose-dependente dilata o leito vascular arteriolar reduzindo a resistência vascular sistêmica (pós-carga) e a tensão sistólica da parede ventricular esquerda, além de reduzir o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Os regimes de dosagem, para a maioria dos fármacos usados cronicamente, apontam para concentrações plasmáticas que continuamente superam a concentração mínima efetiva, porém esta estratégia é provavelmente inapropriada para os nitratos orgânicos. Embora alguns ensaios clínicos controlados, usando teste de tolerância ao exercício, tenham mostrado que a eficácia é mantida quando os sistemas terapêuticos transdérmicos são usados continuamente, a maioria deles relatou o desenvolvimento de tolerância (isto é, atenuação do efeito medido pelo teste de esforço) dentro dos primeiros dias. Tal como esperado nos fundamentos farmacológicos, a tolerância também é observada com altas doses transdérmicas excedendo 4 mg/hora.

A eficácia dos nitratos orgânicos é restaurada após um intervalo sem usar o medicamento. O menor intervalo sem usar o medicamento para restaurar a resposta terapêutica não está definido. Intervalos de 8 a 12 horas são tidos como suficientes, intervalos menores não foram totalmente estudados. Nitroderm® TTS quando administrado em regime intermitente, nas dosagens que liberam 0,4 e 0,8 mg/hora (20 e 40 cm²), mostrou aumento na capacidade de exercício por 8 a 12 horas.

Dados dos estudos clínicos controlados sugerem que o uso intermitente de nitratos pode estar associado a um decréscimo na tolerância ao exercício comparado com o placebo durante a última fase de intervalo sem nitrato; a relevância clínica desta observação é desconhecida (vide "Advertências e precauções").

Na insuficiência cardíaca crônica a ação vasodilatadora da nitroglycerina diminui a elevada pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, enquanto mantém ou aumenta discretamente o débito cardíaco. Nesta indicação, os efeitos benéficos da nitroglycerina são restritos à insuficiência cardíaca grave com sintomas predominantes de congestão venosa pulmonar devido a um aumento pronunciado na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. Quando o restabelecimento do volume de ejeção é desejável, recomenda-se o tratamento combinado com um vasodilatador arterial como a hidralazina.

Propriedades farmacocinéticas

Nitroderm® TTS

- Absorção

Após a aplicação única de Nitroderm® TTS, as concentrações plasmáticas de nitroglycerina atingem um platô em 2 horas, o qual é mantido durante o período recomendado de aplicação. A altura deste platô é diretamente proporcional ao tamanho da área do sistema de liberação do medicamento. Os mesmos níveis plasmáticos são obtidos indiferentemente se o sistema for aplicado na pele do antebraço, pelve ou no peito. Os níveis caem rapidamente após a remoção do sistema terapêutico. Não ocorre acúmulo do produto devido a aplicações repetidas de Nitroderm® TTS.

nitroglycerina

- Distribuição

A fração de ligação às proteínas plasmáticas é de 61-64%, para a nitroglycerina, 23% e 11% para 1, 2-gliceril dinitrato e 1, 3-gliceril dinitrato respectivamente.

- Metabolismo

A nitroglycerina, substância ativa de Nitroderm® TTS, é rapidamente biotransformada a gliceril dinitratos e mononitratos no fígado pela enzima redutase de nitratos orgânicos dependente de glutatona. Além disso, e

provavelmente mais importante, estudos *in vitro* mostraram que eritrócitos humanos também são um local importante de biotransformação por via enzimática sulfidril-dependente e por interação com a hemoglobina reduzida. Em eritrócitos humanos, o nível reduzido de hemoglobina parece ter um papel importante em sua atividade metabólica e, portanto, deve-se ter cautela em pacientes com anemia. Em estudos com animais foi observado que tecidos vasculares extra-hepáticos (veia femoral, veia cava inferior, aorta) também desempenham um importante papel no metabolismo da nitroglicerina, e tal achado é consistente com o alto clearance (depuração) sistêmico observado com os nitratos. Também foi demonstrado, *in vitro*, que a biotransformação da nitroglycerina ocorre conjuntamente com o relaxamento do músculo liso vascular. Esta observação é consistente com a hipótese de que a biotransformação da nitroglycerina está envolvida no mecanismo da vasodilatação induzida pela nitroglycerina.

- Excreção

A nitroglycerina é excretada por via renal como metabólitos de dinitrato e mononitrato, glicuronídeo conjugados e glicerol. A meia-vida de eliminação de nitroglycerina, 1,2-gliceril dinitrato e gliceril mononitratos são 10, 30-60, 5-6 minutos, respectivamente.

Dados de segurança pré-clínicos

- Mutagenicidade

Testes de mutagenicidade padrão forneceram resultados contraditórios *in vitro*. Cultura de células e em estudos *in vivo* não revelaram qualquer evidência de atividade mutagênica de nitroglycerina e, portanto, seu uso é considerado desprovido de potencial genotóxico em exposições relevantes para o homem.

- Carcinogenicidade

Estudos de dieta em roedores levaram à conclusão de que a nitroglycerina não tem efeitos cancerígenos relevantes para a faixa de dose terapêutica no homem.

- Toxicidade sobre a reprodução

Os estudos de teratogenicidade em animais não foram realizados com sistemas transdérmicos de nitroglycerina. Estudos convencionais de reprodução envolvendo as vias de administração oral, intravenosa, intraperitoneal e cutânea (na forma de pomada) de nitroglycerina têm sido realizados em ratos e coelhos. A nitroglycerina não demonstrou potencial teratogênico nestes animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida à nitroglycerina e a nitratos orgânicos relacionados, ou a qualquer excipiente de Nitroderm® TTS. Insuficiência circulatória aguda associada à hipotensão conhecida (choque). Condições associadas à pressão intracranial elevada. Insuficiência miocárdica devido à obstrução como na estenose mitral ou aórtica ou na pericardite constrictiva. Uso concomitante de Nitroderm® TTS e inibidores de fosfodiesterases tipo 5 (PDE5) tal como o sildenafta, porque os inibidores de PDE5 podem amplificar os efeitos vasodilatadores de Nitroderm® TTS, resultando em hipotensão grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Assim como para outros nitratos, quando o paciente muda a terapia de longo prazo para outra forma de medicação, a nitroglycerina deve ser retirada gradualmente e concomitantemente deve ser iniciado o novo tratamento.

Nitroderm® TTS sistema terapêutico contém uma camada de alumínio. Desta forma, Nitroderm® TTS deve ser removido antes da submissão a campos magnéticos ou elétricos durante procedimentos como Imagem por Ressonância Magnética (IRM), cardioversão ou desfibrilação elétrica, ou tratamento diatérmico.

Em casos de infarto do miocárdio recente ou insuficiência cardíaca aguda, o tratamento com Nitroderm® TTS deve ser realizado cuidadosamente sob estrito controle médico e/ou monitoração hemodinâmica.

Devem-se avaliar os riscos do tratamento com Nitroderm® TTS em relação aos potenciais benefícios nos seguintes casos:

- Anemia grave; traumatismo craniano ou AVC: o uso de nitroglycerina pode causar aumento na pressão do fluido cerebroespinal;
- Glaucoma: os nitratos podem aumentar a pressão intraocular (PIO);
- Comprometimento hepático grave: os nitratos aumentam os riscos de ocorrência de meta-hemoglobinemia;
- Hipotensão, com baixa pressão sistólica: pode ser agravada, acompanhada de bradicardia paradoxal e angina de peito aumentada;

- Doenças da tireoide;
- Comprometimento renal severo.

Há relato na literatura de ocorrência de explosão resultante da interação entre o alumínio, componente da cobertura do adesivo transdérmico de nitroglicerina e o aparelho desfibrilador. Recomenda-se, em caso de procedimento de desfibrilação em usuário deste adesivo, removê-lo durante o procedimento.

Precauções

- Hipoxemia

Devem ser tomadas precauções em pacientes com hipoxemia arterial devido à anemia grave, pois em tais pacientes a biotransformação da nitroglycerina está reduzida. Da mesma forma, deve-se tomar cuidado em pacientes com hipoxemia e desequilíbrio de ventilação/perfusão devido à doença pulmonar ou insuficiência cardíaca isquêmica. Pacientes com angina de peito, infarto do miocárdio ou isquemia cerebral frequentemente apresentam anormalidades de pequenas vias aéreas (especialmente hipóxia alveolar). Sob estas condições ocorre, no pulmão, uma vasoconstrição desviando a perfusão de áreas com hipóxia alveolar para regiões melhor ventiladas do pulmão. A nitroglycerina, como potente vasodilatador, poderia reverter esta vasoconstrição protetora, resultando num aumento da perfusão para áreas pouco ventiladas, piorando o desequilíbrio da ventilação/perfusão e levando à diminuição da pressão arterial parcial de oxigênio.

- Cardiomiotipatia hipertrófica

A terapia com nitrato pode agravar a angina causada pela cardiomiotipatia hipertrófica.

- Aumento de angina

Deve ser considerada a possibilidade de aumento da frequência de angina durante os períodos sem o sistema terapêutico transdérmico. Em tais casos o uso de terapia antianginosa adicional é desejável.

- Tolerância à nitroglycerina sublingual

Como se pode desenvolver tolerância aos sistemas terapêuticos de nitroglycerina, o efeito da nitroglycerina sublingual sobre a tolerância ao exercício pode ser parcialmente diminuído.

Gravidez e lactação

- Mulheres com potencial de engravidar

Não há dados que indiquem a necessidade de recomendações especiais em mulheres em idade fértil.

- Gravidez

Como qualquer medicamento, Nitroderm® TTS deve ser empregado com cautela durante a gravidez, especialmente nos três primeiros meses.

Este medicamento pertence à categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Lactação

Não é conhecido se a substância ativa passa para o leite materno. O benefício para a mãe deve ser analisado face aos riscos para a criança.

- Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre o efeito da Nitroderm® TTS sobre a fertilidade em humanos.

Este medicamento contém lactose.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Ao conduzir ou utilizar máquinas, o paciente deve estar ciente de que Nitroderm® TTS, especialmente no início do tratamento, pode causar tonturas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações que resultam na contraindicação do uso concomitante

A administração concomitante de Nitroderm® TTS e outros vasodilatadores, por exemplo, inibidores PDE5 tal como sildenafta, podem potencializar o efeito de redução da pressão sanguínea de Nitroderm® TTS.

Interações a serem consideradas

O tratamento concomitante com antagonistas de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), betabloqueadores, diuréticos, anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos e tranquilizantes, bem como o álcool, podem potencializar o efeito de redução da pressão sanguínea de Nitroderm® TTS.

A administração concomitante de Nitroderm® TTS com di-hidroergotamina pode aumentar a biodisponibilidade deste fármaco. Deve ser dada especial atenção a pacientes com doença arterial coronariana, pois a di-hidroergotamina antagoniza o efeito da nitroglicerina e pode levar à vasoconstricção coronária.

Não deve ser excluída a possibilidade de que a ingestão de ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não-esteroidais possam diminuir a resposta terapêutica a Nitroderm® TTS.

A administração simultânea de nitratos com histamina ou norepinefrina não é recomendada, pois os efeitos destas substâncias podem diminuir quando estas são usadas concomitantemente com nitratos. O efeito antianginoso dos nitratos pode ser reduzido com o uso concomitante de outros medicamentos simpatomiméticos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto: adesivo alongado de cor branco pastoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Nitroderm® TTS não é adequado para o alívio imediato de ataques agudos de angina de peito; se isto ocorrer devem ser usadas formulações de nitrato de ação rápida.

A resposta aos compostos de nitrato varia de paciente para paciente; deve ser prescrita a dose mínima eficaz. O local de aplicação deve ser alterado regularmente, a fim de prevenir irritação local.

O desenvolvimento de tolerância ou atenuação do efeito terapêutico ocorreu comumente na administração prolongada ou frequente dos nitratos de ação prolongada, incluindo Nitroderm® TTS ou outros sistemas transdérmicos. Recomenda-se um período de 8 a 12 horas, sem uso do sistema terapêutico transdérmico, normalmente à noite, a cada 24 horas, para evitar a tolerância ao produto. Ensaios clínicos mostraram que na maioria dos pacientes, a terapia intermitente é mais eficaz do que a administração contínua. A aplicação contínua de Nitroderm® TTS pode ser apropriada em pacientes nos quais a resposta clínica a longo prazo possa ser com segurança avaliada.

Tratamento de angina de peito

O tratamento deve ser iniciado com um Nitroderm® TTS 5, diariamente. De acordo com a resposta clínica, a dose diária pode ser aumentada para dois Nitroderm® TTS 5 e/ou um Nitroderm® TTS 10 (dose de manutenção), até uma dose máxima de dois Nitroderm® TTS 10, diariamente.

Tratamento de insuficiência cardíaca congestiva

Recomenda-se que o tratamento seja iniciado em hospital com a monitoração do estado hemodinâmico do paciente. O tratamento deve ser continuado no hospital até que a dose de manutenção necessária seja estabelecida.

A dose ótima deve ser determinada com base na resposta clínica, nos efeitos adversos ocorridos e na monitoração cuidadosa dos sinais de superdose tais como queda de pressão sanguínea e taquicardia.

Populações especiais

- Pacientes idosos

As informações específicas sobre o uso em idosos não estão disponíveis; entretanto, não se evidencia necessidade de ajuste de dose nestes pacientes. Contudo, pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores dos nitratos. Deve-se ter especial precaução no uso de nitratos em pacientes idosos com função hepática e/ou renal alterada.

- Uso em crianças

Os efeitos de Nitroderm® TTS em crianças não são suficientemente conhecidos, portanto não deve ser recomendado para uso nesta faixa etária.

Este medicamento não deve ser cortado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas por Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA. Dentro de cada Classe de Sistemas de Órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são classificadas por ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente, usa a seguinte convenção (CIOMS III): Muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100, < 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000, < 1/100$); rara ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$), incluindo casos isolados.

Reações adversas

- Distúrbios do Sistema Nervoso

Comum: Dor de cabeça¹

Muito rara: Tontura

- Distúrbios Cardíacos

Rara: Taquicardia²

- Distúrbios Vasculares

Rara: Hipotensão ortostática, rubor²

- Distúrbios Gastrintestinais

Muito comum: Náusea, vômito

- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Incomum: Dermatite de contato

- Distúrbios gerais e condições do local de administração

Incomum: Eritema no local de aplicação, prurido, ardência, irritação³

- Laboratorial

Rara: Aumento do batimento cardíaco

¹ Como os outros compostos de nitratos, Nitroderm® TTS geralmente provoca cefaleia dose-dependente devido à vasodilatação cerebral. Esta regredie após alguns dias, apesar da manutenção da terapia. Se a cefaleia persistir durante a terapia intermitente, deve ser tratada com analgésicos leves. Cefaleias não responsivas ao medicamento e são indicativas da necessidade de redução da dose ou da descontinuação do tratamento com nitroglicerina. Raramente foram relatados casos de cefaleia grave e/ou prolongada; secura da boca e visão borrada.

² Um leve aumento da frequência cardíaca reflexo-induzida pode ser evitada pelo uso, se necessário, do tratamento combinado com betabloqueador.

³ Após a remoção do sistema terapêutico transdérmico, o rubor leve da pele normalmente desaparece em poucas horas. O local de aplicação deve ser periodicamente alternado para prevenir irritação local. Raramente têm sido relatados episódios de erupções cutâneas.

As seguintes reações adversas são provenientes de relatos de casos espontâneos da experiência pós-comercialização e casos da literatura de Nitroderm® TTS. Como estas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar sua frequência que é, portanto, classificada como desconhecida. Dentro de cada Classe de Sistemas de Órgãos, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

• Distúrbios cardíacos: palpitacões;

• Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: erupção cutânea (rash) generalizada.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais

Altas doses de nitroglicerina podem levar à hipotensão grave e taquicardia reflexa ou a colapso e síncope. Os sinais e sintomas de superdose com Nitroderm® TTS são os seguintes: palmas das mãos, unhas e lábios arroxeados, vertigem, síncope, sensação de intensa pressão craniana, dispneia, cansaço ou fraqueza, arritmia cardíaca, febre e convulsões. Também tem sido observada meta-hemoglobinemia após superdose accidental. Entretanto, com Nitroderm® TTS, a membrana de liberação reduzirá a probabilidade de superdose.

Tratamento

O efeito do nitrato de Nitroderm® TTS pode ser rapidamente cessado simplesmente pela remoção do(s) sistema(s). Hipotensão ou colapso pode ser tratado através da elevação das pernas do paciente e, se necessário, enfaixando-as.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Dizeres legais

MS – 1.0068.0092

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150

Importado por:

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Fabricado por: Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça.

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



BPI 30.06.11 + CC 05.10.09

2011-PSB/GLC-0423

VPS1

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/04/2014		MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Dizeres Legais	VPS1	<ul style="list-style-type: none"> - 25 MG SIST ADES TRANSD CT 10 ENV AL POLIET x 1 - 50 MG SIST ADES TRANSD CT 10 ENV AL POLIET x 1

Nitroderm TTS (nitroglicerina) / sistema terapêutico transdérmico / 5 ou 10