

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Glytrin, aerosol sublingual 400 mcg/dosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ingrediente activo:

Nitroglicerina 400 microgramos por dosis

Este producto contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), menos de 100 mg por nebulización.

Para el listado completo de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución en aerosol para dosis medida oromucosal (sublingual).

4. INFORMACIÓN CLÍNICA**4.1 Indicaciones Terapéuticas**

Vasodilatador coronario indicado en la angina pectoris aguda y en la prevención de la angina inducida por ejercicio, estrés emocional o exposición al frío.

Vía de Administración

Oromucosal (Sublingual)

4.2 Posología y método de administración

Forma Farmacéutica Oromucosal

Antes de usar Glytrin por primera vez, el paciente debe chequear que el spray está funcionando adecuadamente, presionando el botón de la bomba unas pocas veces hasta que produzca una niebla fina de líquido. El paciente debe practicar pulverizando sobre un tejido o elemento similar, de tal modo de ser capaz de apuntarlo correctamente debajo de la lengua cuando necesite usarlo. Si el paciente no necesita usar Glytrin muy a menudo, el aerosol debe ser chequeado regularmente para asegurarse que el dispositivo funciona apropiadamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis

Adultos incluyendo los ancianos

Al inicio de un ataque, se debe meteorizar una o dos dosis medidas (400 a 800 microgramos de **Nitroglicerina**) debajo la lengua para el alivio del dolor anginal, mientras se respira normalmente.

No se recomienda aplicar más de tres dosis en un mismo momento.

Para la prevención de la angina inducible (ej, Esfuerzo físico, estrés emocional, exposición al frío), aplicar una o dos dosis medidas de 400 microgramos bajo la lengua dentro de los 2 a 3 minutos de iniciado del evento.

Niños

Glytrin no es recomendado para ser administrado a niños

Administración

Durante la aplicación, el paciente debe descansar, idealmente en posición sentada. El frasco debe ser mantenido verticalmente con la cabeza de la válvula en la parte superior y el orificio de vaporización tan cerca de la boca como sea posible. La dosis debe ser nebulizada bajo la lengua y se debe cerrar la boca inmediatamente después de cada dosis. El spray no debe ser inhalado. Se debe instruir a los pacientes de que deben familiarizarse con la posición del orificio del spray, el cual puede ser identificado colocando el dedo en la parte superior de la válvula, con el fin de facilitar la administración en la noche.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los **excipientes** listados en la sección 6.1.

Hipotensión severa (presión sistólica menor a 90mm Hg).

Shock hipotensivo, anemia severa, pericarditis constrictiva, bradicardia extrema, deficiencia de Glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa, hemorragia y trauma cerebral, estenosis aórtica y/o mitral y angina causada por cardiopatía hipertrofica obstructiva.

Colapso circulatorio, shock cardiogénico y edema tóxico pulmonar.

Uso concomitante con inhibidores de la fosfodiesterasa tales como sildenafil, Tadalafil o Vardenafil.

Uso concomitante con el estimulador de la guanilato ciclasa soluble, riociguat. (Ver sección 4.5).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis**

4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso

Puede ocurrir tolerancia a este medicamento y tolerancia cruzada con otros nitratos. Glytrin debe ser administrado con especial precaución en:

- a) Taponamiento pericárdico
- b) Presión de llenado baja (ej: Infarto agudo al miocardio, falla ventricular izquierda)
- c) Tendencia a la desregulación de la presión sanguínea ortostática.
- d) Enfermedades acompañadas por un aumento en la presión intracraneal (hasta ahora se ha observado una mayor presión únicamente con altas dosis de **Nitroglicerina**. El alcohol debe ser evitado debido a su efecto hipotensivo y se aconsejan controles médicos de la presión intraocular en pacientes con glaucoma. Particular precaución se debe ejercer cuando se usa Glytrin en pacientes con depleción de volumen a partir de una terapia diurética, insuficiencia renal o hepática severa e hipotiroidismo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El alcohol puede potenciar el efecto hipotensivo.

Los vasodilatadores, antihipertensivos, β -bloqueadores, antagonistas del calcio, neurolépticos, antidepresivos tricíclicos, y diuréticos pueden aumentar la hipotensión inducida por nitratos.

Los efectos hipotensivos de los nitratos son potenciados por la administración concurrente de inhibidores de la fosfodiesterasa tales como sildenafil, tadalafíl, o vardenafíl.

El uso del estimulador de la guanilato ciclasa soluble, riociguat está contraindicado ya que su uso concomitante puede causar hipotensión.

La biodisponibilidad de dihidroergotamina puede ser incrementada por la administración concomitante de Glytrin, lo cual puede resultar en vasoconstricción ya que dihidroergotamina puede antagonizar los efectos de **Nitroglicerina**.

La administración concomitante de Glytrin y heparina puede reducir el efecto antitrombótico de heparina. Puede ser necesario un monitoreo regular de los parámetros de coagulación y el ajuste de la dosis de heparina.

En pacientes pre-tratados con nitratos orgánicos, una mayor dosis de **Nitroglicerina** puede ser necesaria para lograr el efecto hemodinámico deseado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis**

4.6. Fertilidad, embarazo y lactanciaEmbarazo:

La seguridad de Nitroglicerina en embarazo humano, especialmente durante el primer trimestre no ha sido establecida.

Lactancia

Se desconoce si Nitroglicerina es excretado a la leche materna humana. Glytrin debe ser usado solamente después de sopesar el beneficio para la madre versus los posibles riesgos para el niño.

La lactancia debe ser discontinuada durante el tratamiento con este producto.

Fertilidad

La información pre-clínica no revela riesgos especiales para humanos basados en los estudios convencionales de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

La capacidad de reaccionar puede verse disminuida debido a los efectos laterales e interacciones debidas a nitratos. Este efecto es potenciado por el consumo de alcohol, por lo tanto se debe evitar la conducción y manejo de máquinas y vehículos durante el tratamiento con Glytrin.

4.8. Efectos indeseables

Se han reportado las siguientes reacciones adversas: (ver próxima página)

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis**

Sistema Clase- Órgano	Muy Común (≥ 1/10)	Común (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco común (≥1000 a < 1/100)	Raro (≥1/10000 a < 1000)	Muy Raro (<1/10000)
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	Vértigo Mareos		Síncope	
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo				Dermatitis alérgica *	Dermatitis exfoliativa
Desórdenes vasculares		Enrojecimiento facial		Hipotensión ortostática Colapso circulatorio	
Desórdenes generales y de las condiciones del sitio de administración		Debilidad	Disconfort Molestias en el sitio de aplicación, incluyendo Sensación de quemadura y de picadura.		
Desórdenes gastrointestinales		Náusea	Ampollas en la lengua		
Desórdenes cardíacos				Taquicardia Bradicardia Angina pectoris agravada	
Investigaciones				Presión sanguínea disminuida	

*Síntomas que son conocidos en conjunción con reacciones de hipersensibilidad.

El uso de Glytrin puede ocasionar una hipoxemia transitoria y, en pacientes con enfermedad coronaria, una isquemia como resultado de una redistribución relativa de la sangre a las áreas alveolares hipoventiladas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis

Se ha **encontrado** desarrollo de tolerancia y tolerancia cruzada con otros nitroderivados en tratamientos **crónicos**, continuos, usando altas dosis. Para evitar una disminución en la eficacia o una pérdida de eficacia, se debe evitar el uso continuo de dosis altas.

El reporte de sospecha de reacciones adversas posterior a la autorización de un medicamento es importante. Esto permite un monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del medicamento. Los profesionales de la salud son llamados a reportar cualquier sospecha de reacción adversa.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

Bochornos, cefalea severa, vértigo, taquicardia, sensación de sofocación, hipotensión, desmayo y raramente puede ocurrir cianosis y metahemoglobinemia.

En unos pocos pacientes puede haber una reacción comparable al shock con náuseas, vómitos, debilidad, transpiración y síncope.

Tratamiento

La recuperación a menudo ocurre sin un tratamiento especial. La hipotensión puede ser corregida con la elevación de las piernas para promover el retorno venoso.

La metahemoglobinemia debe ser tratada con cloruro de metiltioninium intravenoso y/o toluidina azul. Se debe administrar tratamiento sintomático para los defectos respiratorios y circulatorios en los casos más serios.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo Farmacodinámico: Vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas, nitratos orgánicos

Código ATC: COIDAO2

Nitroglicerina- actúa sobre la musculatura lisa vascular produciendo vasodilatación arterial y venosa. La vasodilatación resulta en una reducción del retorno venoso y en una mejoría en la perfusión del miocardio, lo que resulta en una reducción en el trabajo realizado por el corazón y por lo tanto una reducción de la demanda de oxígeno.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Nitroglicerina es rápidamente absorbido a través de la mucosa bucal y sublingual, y los picos de concentración en plasma se observan dentro de cuatro minutos de la **administración** sublingual.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis

La biodisponibilidad absoluta después de la administración sublingual es aproximadamente del 39%. Después de la administración sublingual, los niveles plasmáticos han mostrado un amplio rango de variabilidad intra e inter-individual.

El compuesto es extensivamente metabolizado por las enzimas hepáticas y tiene una vida media plasmática de 1-3 minutos. El principio del mecanismo de metabolismo involucra la denitración.

5.3. INFORMACIÓN PRECLINICA DE SEGURIDAD

La información preclínica no revela riesgos especiales para humanos, basado en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, o toxicidad reproductiva.

6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1. Lista de Excipientes

Esencia de menta

(1,1,1,2 Tetrafluoroetano)

Etanol 96%

6.2. Incompatibilidades

No se describen

6.3 Periodo de eficacia

24 meses

6.4. Precauciones especiales para almacenamiento

No almacenar sobre 25°C. No refrigerar ni congelar.

6.5. Naturaleza y Contenido de los Envases

Estuche de cartulina impreso que contiene envase monobloc presurizado de aluminio, internamente laqueado, sellado con una válvula de dosis medida (50 mcl) con un tubo de inmersión, un actuador y tapa de polipropileno.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLYTRIN AEROSOL SUBLINGUAL 400 mcg/dosis**

6.6 Precauciones especiales para la eliminación

Glytrin es un **aerosol** y contiene líquido presurizado. No exponer a temperaturas superiores a 50°C y no perforar el envase, ni siquiera cuando esté vacío. No se debe **nebulizar** cerca de una llama desnuda o de cualquier material incandescente. Se debe advertir a los pacientes, especialmente a aquellos que fuman, de no usar Glytrin cerca de una llama desnuda o desprotegida.

7.0 Titular de la autorización de comercialización

Importado y comercializado en Chile por Farmacéutica Xenius Ltda, San Pio 2445, of 1103, Providencia, Santiago, bajo licencia de Ayrton Saunders Inglaterra.

8.0 Número de registro en Chile

F- _____

**9.0 Fecha de revisión del texto de este folleto
21-12-2017****7. LICENCIANTE**

Ayrton Saunders Ltd
9 Arkwright Road Astmoor Industrial Estate Runcorn
Cheshire
WA7 1NU

8. REPRESENTANTE EN CHILE

FARMACÉUTICA XENIUS LTDA
San Pío X N° 2445, oficina 1103-Providencia-Santiago, Chile
Reg. ISP N° _____