

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nitroplast 5 mg parches transdérmicos  
Nitroplast 10 mg parches transdérmicos  
Nitroplast 15 mg parches transdérmicos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Nitroplast 5 mg parches transdérmicos

Un parche de Nitroplast 5 mg contiene 18,7 mg de nitroglicerina en un parche de 9 cm<sup>2</sup>, que libera 5 mg de nitroglicerina cada 24 h.

#### Nitroplast 10 mg parches transdérmicos

Un parche de Nitroplast 10 mg contiene 37,4 mg de nitroglicerina en un parche de 18 cm<sup>2</sup>, que libera 10 mg de nitroglicerina cada 24 h.

#### Nitroplast 15 mg parches transdérmicos

Un parche de Nitroplast 15 mg contiene 56,2 mg de nitroglicerina en un parche de 27 cm<sup>2</sup>, que libera 15 mg de nitroglicerina en 24 h.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Parches transdérmicos.

Los parches de Nitroplast son flexibles, de color blanco translúcido, cuadrados con los extremos convexos y con los bordes redondeados.

La matriz está cubierta por una capa protectora con una línea de separación en forma de S.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento preventivo de la angina de pecho, ya sea en monoterapia o en combinación con otros tratamientos antianginosos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Normalmente el tratamiento se inicia con un parche de nitroglicerina diario. Si es necesario, la dosis se puede aumentar para los parches de 5 mg y 10 mg (2 parches simultáneamente).

El tratamiento deberá ajustarse a las necesidades de cada paciente de acuerdo con la gravedad del proceso a tratar y con la respuesta individual al tratamiento.

Como norma orientativa, ya sea en monoterapia o en combinación con otros antianginosos, se aplicará 1 parche de Nitroplast en una zona de piel intacta, limpia, relativamente libre de arrugas y sin pelo. No deben utilizarse productos para el cuidado de la piel antes de la aplicación. No se utilizará el mismo lugar de aplicación hasta transcurridos unos días.

Para evitar el desarrollo de tolerancia, el parche sólo deberá permanecer sobre la piel por espacio de 12 a 16 horas, asegurando así un periodo libre de nitratos de 8 a 12 horas. Puede pensarse en un tratamiento antianginoso adicional con fármacos que no contengan nitroderivados durante los intervalos libres del parche.

Los parches no se deben cortar.

#### Pacientes de edad avanzada

No hay evidencia de que se requiera ajuste de dosis en pacientes ancianos.

#### Población pediátrica

Nitroplast no está recomendado para uso en niños debido a la ausencia de datos

### **4.3. Contraindicaciones**

El empleo de Nitroplast parches transdérmicos está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a la nitroglicerina, a otros nitratos orgánicos o a cualquiera de los demás componentes de Nitroplast.
- Insuficiencia circulatoria aguda asociada con una marcada hipotensión (shock, colapso).
- Shock cardiogénico (excepto que se mantenga una presión final diastólica suficiente con las medidas apropiadas).
- Hipotensión grave (PAS < 90 mmHg).
- Hipovolemia grave.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
- Situaciones asociadas con una presión intracraneal elevada.
- Insuficiencia miocárdica por obstrucción, tanto por estenosis aórtica o mitral o pericarditis constrictiva.
- Taponamiento cardiaco.
- Uso concomitante de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), como el sildenafil, tadalafilo o vardenafilo, ya que pueden potenciar el efecto vasodilatador de Nitroplast, provocando una hipotensión grave.
- Durante el tratamiento con nitratos, no se debe usar riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa soluble (ver sección 4.5).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Nitroplast debe utilizarse con especial precaución y bajo estricto control médico en caso de:

- Disminución de la presión de llenado, como por ejemplo en infarto agudo de miocardio e

- insuficiencia ventricular izquierda. Deben evitarse descensos de la PAS por debajo de 90 mmHg.
- Hipotensión ortostática.
  - Se ha descrito el desarrollo de tolerancia y de tolerancia cruzada con otros nitratos.

Para evitar una posible reacción de retirada de nitratos, la supresión del tratamiento no se hará nunca bruscamente, sino que se disminuirá progresivamente la dosis y se alargarán los intervalos de administración.

No se debe interrumpir el tratamiento con nitroglicerina por la toma de inhibidores de la fosfodiesterasa (p.ej. sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo), porque al hacer esto se incrementa el riesgo de un episodio de angina de pecho (ver secciones 4.3. y 4.5.). Se debe informar a los pacientes que se encuentran bajo un tratamiento de mantenimiento con parches de nitroglicerina, de que no deben utilizar inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo), ni durante los periodos sin parche.

### Hipoxemia

No se recomienda el uso de nitroglicerina en pacientes con hipoxemia arterial debida a anemia grave (incluyendo formas debidas a la deficiencia de G6PD), porque en estos pacientes la biotransformación de la nitroglicerina está reducida. En caso de que se utilice en estos pacientes se debe extremar la precaución.

De la misma forma, se debe tener precaución en pacientes con hipoxemia y alteración del equilibrio de ventilación/perfusión debida a enfermedad pulmonar o miocardiopatía isquémica. En pacientes con hipoventilación alveolar (como los pacientes con angina de pecho, infarto de miocardio o isquemia cerebral que padecen frecuentemente de anomalías de las vías respiratorias pequeñas, especialmente hipoxia alveolar), se produce una vasoconstricción dentro del pulmón para desplazar la perfusión desde áreas de hipoxia alveolar a regiones mejor ventiladas del pulmón (mecanismo de Euler-Liljestrand). La nitroglicerina, un potente vasodilatador, puede revertir esta vasoconstricción protectora y así producir un incremento de la perfusión en las áreas pobremente ventiladas, empeorando el equilibrio ventilación/perfusión, y produciendo una disminución adicional en la presión arterial parcial de oxígeno.

### Metahemoglobinemia

Tras el tratamiento con nitroglicerina, se ha notificado metahemoglobinemia. El tratamiento de la metahemoglobinemia con azul de metileno está contraindicado en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato o deficiencia de metahemoglobinemia reductasa (ver también sección 4.9).

### Miocardiopatía hipertrófica

El tratamiento con nitratos puede empeorar la angina de pecho debida a la miocardiopatía hipertrófica.

### Aumento de la frecuencia de angina de pecho

Se tiene que tener en cuenta la posibilidad de un aumento de la frecuencia de angina de pecho durante el intervalo de tiempo sin parche. En estos casos, se debe considerar otro tratamiento antianginoso concomitante.

### Tolerancia a la nitroglicerina sublingual

Como se desarrolla tolerancia a los parches de nitroglicerina, puede disminuir parcialmente el efecto de la nitroglicerina sublingual por la tolerancia desarrollada.

Los parches de nitroglicerina no son adecuados para el tratamiento del síndrome coronario agudo.

Nitroplast no contiene aluminio ni otros metales, y por lo tanto no es necesario retirar el parche antes de practicar una resonancia magnética de imagen (RMI) o maniobras de cardioversión, porque no existe riesgo de quemaduras en la piel debidas al parche adherido.

En caso de infarto de miocardio reciente o insuficiencia cardiaca aguda, Nitroplast deberá utilizarse bajo estricto control médico y monitorizando los parámetros hemodinámicos.

Como parte del tratamiento, en los pacientes que desarrollen hipotensión se debe considerar la retirada del parche.

Como cualquier otro medicamento con nitratos, cuando se cambia el tratamiento de larga duración del paciente otro medicamento, se debe retirar gradualmente la nitroglicerina y se debe solapar con el nuevo tratamiento.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El tratamiento simultáneo de fármacos con propiedades hipotensoras, p.ej., betabloqueantes, antagonistas de canales de calcio, vasodilatadores, inhibidores de PDE 5 como sildenafil, tadalafil, vardenafil, inhibidores de la ECA, diuréticos, etc., y/o alcohol, pueden potenciar el efecto hipotensor de la nitroglicerina. Esto puede ocurrir también con neurolépticos y antidepresivos tricíclicos.

Se puede aumentar el efecto hipotensor de la nitroglicerina, si se usa junto con los inhibidores de la fosfodiesterasa (p.ej., sildenafil, vardenafil, tadalafil) (ver secciones 4.3 y 4.4). Esto podría conducir a complicaciones cardiovasculares que ponen en riesgo la vida. Los pacientes que están en tratamiento con parches de nitroglicerina no deben usar inhibidores de PDE5 (por ejemplo, sildenafil, vardenafil, tadalafil).

El uso de nitroplast con riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa soluble, está contraindicado (ver sección 4.3), ya que el uso simultáneo puede causar hipotensión.

Los informes sugieren que cuando se administran simultáneamente, la nitroglicerina puede aumentar los niveles en sangre de la dihidroergotamina y sus efectos. Es necesaria una especial atención en pacientes con enfermedad arterial coronaria, porque la dihidroergotamina antagoniza el efecto de la nitroglicerina y puede conducir a una vasoconstricción coronaria.

La administración simultánea de nitroglicerina con ácido acetilsalicílico puede potenciar los efectos de la disminución de la presión sanguínea por la nitroglicerina.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), excepto el ácido acetilsalicílico, pueden disminuir la respuesta terapéutica de Nitroplast.

La sapropterina (tetrahidrobiopterina, BH4) es un cofactor del óxido nítrico sintetasa. Se recomienda precaución durante el uso concomitante de medicamentos que contienen sapropterina con todas las sustancias que provoquen vasodilatación por que afecten al metabolismo del óxido

nítrico (NO) o acción, incluyendo donadores clásicos de NO (p. ej., nitroglicerina, isosorbida dinitrato (ISDN), isosorbida 5-mononitrato (5-ISMNS) y otros).

La administración simultánea de Nitroplast con amifostina y ácido acetilsalicílico pueden potenciar los efectos reductores de la presión sanguínea de Nitroplast.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Estudios toxicológicos con nitroglicerina sobre la reproducción y el desarrollo, llevados a cabo en ratas y conejos por distintas vías de administración, no han puesto de manifiesto efectos tóxicos (ver sección 5.3). Sin embargo, no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas por lo que la nitroglicerina solo debe usarse durante el embarazo si es claramente necesaria y solamente bajo la dirección y supervisión continua de un médico.

##### Lactancia

Hay información limitada sobre la secreción de la sustancia activa en la leche humana o animal. No se puede excluir el riesgo para los lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de la nitroglicerina sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales revelaron efectos perjudiciales sobre la fertilidad a dosis muy superiores a las utilizadas en humanos (ver sección 5.3).

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Nitroplast, especialmente al inicio del tratamiento o al ajustar la dosis, puede afectar a la capacidad de reacción o raramente puede causar hipotensión ortostática y mareo (como también excepcionalmente síncope después de una sobredosis). Los pacientes que sufran alguno de estos efectos deben evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia según la siguiente convención: 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 por los datos disponibles.

Durante el tratamiento con Nitroplast se han observado las siguientes reacciones adversas clasificadas por órganos o sistemas:

##### - Trastornos del sistema nervioso

*Muy Frecuentes:* cefalea.

*Frecuentes:* mareos (incluyendo mareo postural), somnolencia.

- Trastornos cardíacos

*Frecuentes:* taquicardia.

*Poco frecuentes:* aumento de los síntomas de la angina pectoris.

*Frecuencia no conocida:* palpitación.

- Trastornos vasculares

*Frecuentes:* hipotensión ortostática. *Poco frecuentes:* colapso circulatorio (algunas veces acompañado por bradicardia y síncope).

*Frecuencia no conocida:* rubor, hipotensión.

- Trastornos gastrointestinales

*Poco frecuentes:* náuseas, vómitos.

*Muy raras:* ardor de estómago.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Poco frecuentes:* reacciones alérgicas en la piel (p.ej., rash), dermatitis de contacto.

*Frecuencia no conocida:* dermatitis exfoliativa, erupción generalizada.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*Frecuente:* astenia.

*Poco frecuentes:* prurito, prurito en el lugar de aplicación del parche, quemazón, eritema, irritación.

- Exploraciones complementarias

*Frecuencia no conocida:* aumento de la frecuencia cardíaca.

Se han comunicado casos de hipotensión grave con el empleo de nitratos orgánicos, con náuseas, vómitos, inquietud, palidez y sudoración excesiva.

Durante el tratamiento con Nitroplast puede aparecer hipoxemia temporal como consecuencia de la relativa redistribución del flujo sanguíneo en las áreas alveolares hipoventiladas. Especialmente en los pacientes con enfermedad arterio-coronaria, este hecho puede conducir a una hipoxia miocárdica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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

● Experiencia animal:

Los valores de DL<sub>50</sub> observados en el ratón y la rata después de la administración de una dosis única por vía i.v., fueron de 10,6 mg/kg y 23,2 mg/kg, respectivamente.

Después de la administración de dosis únicas por vía subcutánea, se hallaron valores de DL<sub>50</sub> de 94 mg/kg en la rata y de 110 mg/kg en el ratón.

- Experiencia humana

- Síntomas

- Descenso de la presión arterial  $\leq 90$  mmHg.
- Palidez.
- Sudoración.
- Pulso débil.
- Taquicardia refleja.
- Colapso.
- Sincope con mareo postural.
- Cefalea.
- Astenia.
- Mareo.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Se ha registrado la aparición de metahemoglobinemia en pacientes que recibieron otros nitratos orgánicos. Durante la biotransformación de la nitroglicerina se liberan iones nitrito que pueden inducir metahemoglobinemia y cianosis con la aparición subsiguiente de taquipnea, ansiedad, pérdida de conciencia y síndrome coronario agudo.
- Con dosis muy elevadas puede aumentar la presión intracraneal, con la consiguiente aparición de síntomas cerebrales.

Por vía transdérmica, no obstante, una sobredosis por nitroglicerina es improbable que aparezca.

- Tratamiento

*Medidas generales:*

- Retirar el parche.
- En caso de hipotensión relacionada con los nitratos:
  - colocar al paciente en posición horizontal con las piernas elevadas o si es necesario un vendaje de compresión en las piernas del paciente.
  - administración de oxígeno
  - expansores del volumen plasmático (líquidos intravenosos)
  - si aparece shock (ingreso en una unidad de cuidados intensivos).

*Medidas especiales:*

- Incremento de la presión arterial cuando se haya producido un marcado descenso.
- Administración de vasoconstrictores (p.ej., norepinefrina).
- Tratamiento de la metahemoglobinemia:
  - administración de vitamina C, azul de metileno o azul de toluidina
  - oxígeno (si es necesario)
  - ventilación asistida
  - hemodiálisis (si es necesario).

El tratamiento de la metahemoglobinemia con azul de metileno está contraindicado en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato o deficiencia de metahemoglobina-reductasa (ver también la

sección 4.4). En aquellos casos donde el tratamiento está contraindicado o no sea efectivo, se recomienda realizar una transfusión sanguínea y/o una transfusión de un concentrado de hemáties.

- Medidas de reanimación

En caso de signos de parada cardiorespiratoria iniciar inmediatamente medidas de reanimación.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vasodilatadores usados en enfermedades cardiacas. Nitratos orgánicos  
Código ATC: C01D A02

La nitroglicerina provoca una relajación vascular en la musculatura lisa, induciendo de esta forma vasodilatación.

Las arterias y venas periféricas se relajan con la nitroglicerina. Los últimos efectos provocan acumulación de sangre en las venas y disminución del retorno cardiaco, de esta forma se reduce la presión ventricular final diastólica y el volumen (precarga).

La acción sobre las arterias, y a mayor dosis en los vasos arteriales, reduce la resistencia vascular sistémica (postcarga). Esto provoca una reducción del trabajo cardiaco.

Los efectos sobre la precarga y postcarga permiten posteriormente una reducción del consumo de oxígeno por parte del corazón.

Además, la nitroglicerina causa redistribución del flujo sanguíneo a las regiones subendocardiales del corazón cuando la circulación coronaria esta parcialmente ocluida por lesiones arteroscleróticas. Este último efecto es debido frecuentemente a una dilatación selectiva de los grandes vasos coronarios. La dilatación inducida por los nitratos de las arterias colaterales puede mejorar la perfusión en la postestonosis miocárdica. Los nitratos también dilatan en la estenosis excéntrica, así pueden contrarrestar la acción de los factores de constricción que actúan sobre el arco residual de distensibilidad del músculo liso en el lugar del estrechamiento coronario. Además, pueden relajarse con los nitratos los espasmos coronarios.

En este efecto beneficioso están incluidos varios mecanismos que incluyen una mejora de la regurgitación valvular (debido a una disminución de la dilatación ventricular) y la reducción de la demanda de oxígeno del miocardio.

El área de daño miocárdico se reduce por la disminución de la demanda de oxígeno y el incremento del suministro de oxígeno. Por tanto, la nitroglicerina puede ser útil en pacientes seleccionados que sufren de infarto de miocardio.

Mecanismo de acción:



Como todos los nitratos orgánicos, la nitroglicerina actúa como un donador de óxido nítrico (NO). El NO causa una relajación vascular de la musculatura lisa, vía estimulación de la guanilil-ciclasa y el posterior incremento de la guanosina monofosfato cíclica intracelular (cGMP). De esta forma se estimula una proteína quinasa cGMP dependiente, con la alteración resultante de la fosforilización de varias proteínas en la célula del musculo liso. Esto finalmente permite la defosforilización de la pequeña cadena de miosina y la disminución en la contracción.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Nitroplast es un sistema transdérmico que libera el principio activo, la nitroglicerina, con un perfil característico de liberación. Durante el periodo en el que dicho sistema permanece en el lugar de aplicación, el promedio de la dosis de nitroglicerina liberada a la piel por los distintos parches es la siguiente: Nitroplast 5: 5 mg a lo largo de 24 horas, que corresponde a 0,2 mg/h. Nitroplast 10: 10 mg en 24 horas, que corresponde a 0,4 mg/h. Nitroplast 15: 15 mg en 24 horas, que corresponde a 0,6 mg/h.

### Biodisponibilidad

Después de la administración oral, la nitroglicerina está sujeta a un importante efecto de primer paso, presentando una biodisponibilidad inferior al 1%. Sin embargo, en Nitroplast se absorbe a través de la piel, evitando el tracto gastrointestinal y el efecto de primer paso hepático. Como resultado, la biodisponibilidad es más elevada (alrededor del 55%).

### Distribución

Se alcanzan concentraciones eficaces de nitroglicerina aproximadamente después de una hora de la aplicación de Nitroplast. Por término medio, las concentraciones plasmáticas máximas aparecen al cabo de 2-4 horas.

La concentración plasmática en estado estacionario depende de la dosis aplicada y del correspondiente ritmo de absorción. Con un ritmo de absorción de 0,4 mg/h, la concentración media en estado estacionario es de 0,2µg/l.

El lugar de la aplicación del parche (antebrazo, tórax, cadera) no influye en la concentración plasmática.

Si la liberación del fármaco se interrumpe (lo cual puede producirse en cualquier momento por retirada del parche), la concentración plasmática de nitroglicerina desciende rápidamente.

La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 60%.

### Metabolismo o Biotransformación

El metabolismo de la nitroglicerina, que tiene lugar en el hígado, pero también en muchas otras células (como p.ej. los glóbulos rojos), incluye el aclaramiento de uno o más grupos nitrato. El fármaco se metaboliza de forma muy rápida y casi por completo en el organismo.

Por vía ezimática, la nitroglicerina es desnitrada de forma gradual a dinitratos y mononitratos de glicerilo y finalmente a glicerol. El enzima necesario para llevar a cabo este proceso es el glutatión-S transferasa presente en muchos tejidos. El glicerol se integra en el metabolismo intermedio (síntesis de proteínas, glucógeno, lípidos y ácido ribonucleico) y es en parte oxidado hasta CO<sub>2</sub> y espirado.

Los dinitratos y mononitratos de glicerol son también glucuronizados y excretados en la orina, y en menor proporción en la bilis. La mayor parte de la información metabólica de la nitroglicerina se ha obtenido de los estudios en animales. Ha sido posible la detección de mononitratos en la orina humana.

No hay acumulación de la nitroglicerina o de sus metabolitos.

### Eliminación

La vida media de eliminación de la nitroglicerina es de 2-4 min. El metabolismo del fármaco se acompaña de la excreción renal de los metabolitos.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### Toxicidad a dosis repetidas

Estudios de toxicidad a dosis repetidas durante 12 meses por vía oral en perros, han revelado metahemoglobinemia, la cual se observa frecuentemente con nitratos orgánicos como la nitroglicerina.

La administración de nitroglicerina por vía intravenosa en ratas y perros y por vía dérmica en conejos, no produjo efectos tóxicos a nivel sistémico. Sin embargo, la administración dérmica de nitroglicerina al 10% causó irritación reversible y alteraciones histopatológicas en la piel de los animales tratados.

### Mutagenicidad

Los ensayos de mutagenicidad estándar han producido resultados contradictorios, considerando la capacidad de los donadores de nitratos para producir mutaciones puntuales in vitro. Sin embargo, los estudios realizados ex vivo e in vivo no han revelado actividad mutagénica aparente de la nitroglicerina.

### Carcinogenicidad

La administración a ratas de altas dosis de nitroglicerina en la dieta durante dos años produjo carcinomas hepatocelulares y tumores testiculares.

### Estudios de reproducción

La administración oral a ratas de hasta 210 veces la dosis máxima recomendada en humanos entre los días 6 y 15 de gestación, y la aplicación dérmica de dosis de hasta unas 2000 veces la dosis máxima recomendada en humanos entre los días 7 y 17 de gestación produjo una reducción en el tamaño de las camadas, supervivencia de las crías, peso al nacer y en el destete y en la viabilidad a las dosis más altas. Estos efectos se atribuyeron a la toxicidad materna. La aplicación en conejos de nitroglicerina al 10% en a dosis de hasta unas 235 veces la dosis recomendada en humanos entre los días de gestación 6 y 18 no produjo efectos adversos sobre la reproducción.

Ratas machos a las que se les administraron dosis orales de nitroglicerina durante 13 semanas 5000 veces mayores que la dosis máxima recomendada en humanos mostraron degeneración testicular y/o atrofia con azoospermia.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Capa frontal: lámina de orientación biaxial de polipropileno (BOPP).

Capa media: (matriz adhesiva): copolímero de acrilato-acetato de vinilo.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

Nitroplast 5 mg parches transdérmicos: 4 años.

Nitroplast 10 mg parches transdérmicos: 4 años.

Nitroplast 15 mg parches transdérmicos: 4 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No almacenar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Cajas con 7, 30 y 500 (envase clínico) parches transdérmicos, envasados individualmente en sobres termosellados formados por un complejo a base de papel, polietileno, aluminio e ionómero-Surllyn.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

#### Dosificación de acuerdo con la indicación autorizada:

El tratamiento deberá ajustarse lo máximo posible a las necesidades de cada paciente de acuerdo con la gravedad del proceso a tratar y con la respuesta individual al tratamiento.

Las recomendaciones generales a seguir son las siguientes:

Para el tratamiento a largo plazo de la enfermedad coronaria y prevención de la angina de pecho, se aplicará de inicio un parche de Nitroplast cada mañana. Si es necesario, puede aumentarse la dosis (dos parches simultáneamente).

Al igual que ocurre con los demás nitratos, el efecto de Nitroplast puede disminuir en algunos pacientes que reciben tratamiento durante periodos prolongados. En éstos se aconseja retirar el parche antes de que vayan a acostarse por la noche. No obstante, los pacientes que experimentan crisis de angina mayoritariamente por la noche, únicamente deben llevar un parche por la noche.

Con el fin de proteger a los pacientes de los ataques de angina, el tratamiento con Nitroplast no debe interrumpirse bruscamente.

¿En qué lugar del cuerpo debe aplicarse el parche?:

Siempre y cuando no se aplique en una zona de la piel demasiado gruesa o mal irrigada, Nitroplast es eficaz mientras permanece aplicado. Para evitar irritaciones de la piel, se recomienda aplicar el parche en diferentes áreas cada día, procurando no utilizar la misma zona hasta transcurridos por lo menos 2-3 días. La zona más recomendada para la aplicación del parche es la parte frontal y lateral del pecho. Sin embargo puede también aplicarse en el antebrazo, muslo, abdomen y hombro (**figura 1**).

#### Lugar de aplicación en la piel:

La zona de la piel en la que debe aplicarse Nitroplast debe estar sana, sin heridas, relativamente libre de arrugas y con poco vello.

- Nitroplast no debe aplicarse sobre la piel dañada o lesionada.
- Nitroplast se adhiere mejor si se aplica en una zona de piel que no esté sujeta a rozaduras cuando el paciente se mueve.
- Nitroplast no debe aplicarse en una zona con mucho vello. No es aconsejable afeitar la piel ni recortar el vello con unas tijeras, porque cuando vuelva a crecer el vello, puede hacer caer el parche de la piel.

El lugar de aplicación debe estar limpio y seco antes de la utilización de Nitroplast.

- Antes de utilizar Nitroplast debe lavarse la piel. Es suficiente agua y jabón. No es necesario utilizar otros agentes, como por ejemplo alcohol.
- Después de ducharse o bañarse, no se aplicará Nitroplast hasta que el cuerpo se haya enfriado a la temperatura normal y la piel esté totalmente seca. Si Nitroplast ya está colocado antes de bañarse, ducharse o nadar, generalmente se adhiere firmemente a la piel y continúa funcionando con normalidad. No obstante, para mayor seguridad, es aconsejable advertir al paciente que no esté en el agua durante mucho tiempo.

No se deben utilizar productos para el cuidado de la piel antes de la aplicación de Nitroplast.

- Los cosméticos (aceites, cremas, lociones, etc), no se utilizarán en la zona de la piel en la que vaya a aplicarse Nitroplast, ya que podría dificultar la correcta adhesión del parche.

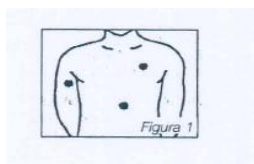
#### Aplicación de Nitroplast:

Cada parche va envasado en una bolsa individual y no debe extraerse de la misma hasta que vaya a utilizarse. La bolsa precintada se rompe fácilmente a través de una hendidura en el borde (**figura 2**).

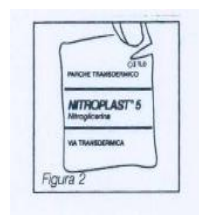
Se retira el parche de la bolsa y se sostiene con ambas manos con la lámina protectora hacia arriba. A continuación se baja una mitad del parche, con lo que se abre el corte en forma de S. Una mitad de esta lámina ya puede ser entonces separada. La superficie adhesiva no debe tocarse (**figura 3**).

A continuación se aplica el parche en el área ya dispuesta y se elimina la otra mitad de la capa protectora (**figura 4**).

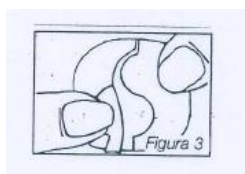
Seguidamente se presiona fuertemente el parche con la mano para asegurar que la totalidad de la superficie adhesiva se adhiera fuertemente a la piel (**figura 5**).



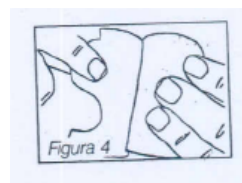
**Figura 1**



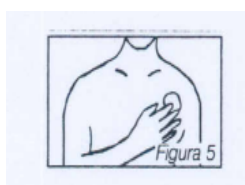
**Figura 2**



**Figura 3**



**Figura 4**



**Figura 5**

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LACER, S.A. - Boters, 5  
08290 Cerdanyola del Vallès  
Barcelona – España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nitroplast 5 mg parches transdérmicos, N° Reg 58.568  
Nitroplast 10 mg parches transdérmicos, N° Reg 58.567  
Nitroplast 15 mg parches transdérmicos, N° Reg 62.264

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

Nitroplast 5 mg parches transdérmicos  
Nitroplast 10 mg parches transdérmicos  
08 de Abril de 1991  
Última revalidación: 26 de Enero de 2006  
Nitroplast 15 mg parches transdérmicos  
26 de Noviembre de 1998  
Última revalidación: 27 de Mayo de 2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2017