

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DERMATRANS 15 mg/24 h, parche transdérmico

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un parche transdérmico contiene 47,04 mg de Trinitrato de glicerilo/19,12 cm² liberando 15 mg de Trinitrato de glicerilo en 24 horas (0,6 mg/hora).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico. Cada parche es circular, de color amarillo pálido y transparente, con un código de identificación impreso (NR15), cubierto por una capa protectora cuadrada aluminizada y siliconada por ambos lados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento preventivo de la angina de pecho tanto solo o en combinación con otra terapia antianginosa.

4.2. Posología y forma de administración

Están disponibles diferentes concentraciones de DERMATRANS.

El tratamiento se inicia normalmente con un parche de DERMATRANS 5 mg/24 h aplicado sobre la piel una vez al día. DERMATRANS 5 mg/24 h libera 0,2 mg/h de Trinitrato de glicerilo. La dosis debe ajustarse individualmente durante el tratamiento para alcanzar un efecto terapéutico óptimo.

La dosis máxima diaria de DERMATRANS debe ser de 15 mg de Trinitrato de glicerilo.

DERMATRANS se administra de forma intermitente, con un intervalo diario libre de nitratos, con el fin de evitar el desarrollo de tolerancia a los nitratos. Este intervalo de descanso debe corresponder a un período sin ataques para el paciente. El tiempo de administración simultánea de los agentes antianginosos (beta-bloqueantes y/o antagonistas del calcio) debe ser establecido con el fin de proporcionar cobertura terapéutica durante el periodo libre de nitratos.

El intervalo libre de nitratos debe durar al menos 8 horas.

El desarrollo de tolerancia a los nitratos es un acontecimiento bien establecido durante el tratamiento preventivo de la angina. Una prescripción adecuada con un intervalo libre de nitratos garantiza la eficacia terapéutica de los nitratos.

Los pacientes que manifiestan angina durante la noche pueden beneficiarse de un tratamiento nocturno con un intervalo libre de nitrato durante el día. En estos pacientes, puede ser necesario un tratamiento antianginoso adicional durante el día.

Los pacientes con angina grave, pueden necesitar también un tratamiento antianginoso adicional durante el periodo libre de nitratos.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Ancianos

No se recomiendan ajustes de la dosis en pacientes ancianos ya que no se han realizado estudios en estos sujetos.

Insuficiencia renal y/o hepática

Como no se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, no se pueden hacer recomendaciones sobre dosis.

Niños y adolescentes

DERMATRANS no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Método de administración

Cada parche transdérmico de DERMATRANS es contenido en un sobre sellado. La capa adhesiva es cubierta por un film protector, que debe ser retirado antes de su aplicación. Los parches transdérmicos de DERMATRANS se adhieren fácilmente a la piel y se mantiene durante el baño, o durante la realización de ejercicio físico.

Se recomienda aplicar los parches transdérmicos de DERMATRANS a la piel del pecho, o la parte superior externa del brazo, libres de rojeces o irritación y cambiando las zonas de aplicación. No se deberán aplicar los parches transdermicos consecutivamente en la misma zona de la piel, hasta transcurridos unos días. Si es necesario, debe afeitarse el área correspondiente. Deben evitarse las áreas que forman pliegues o están sujetas a fricción durante el movimiento.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo y nitratos orgánicos relacionados o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia circulatoria aguda con hipotensión marcada (shock).
- Condiciones asociadas a un aumento de la presión intracraneal, incluyendo el causado por traumatismo craneal.
- Insuficiencia miocárdica debida a obstrucción, tal como en estenosis aórtica o mitral o en pericarditis constrictiva.
- El uso concomitante de DERMATRANS e inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (5-PDE) tales como sildenafil está contraindicado, ya que los 5PDE pueden aumentar el efecto vasodilatador de DERMATRANS y provocar una hipotensión grave.
- El uso concomitante de DERMATRANS con el estimulador de la guanilato ciclasa soluble, riociguat.
- Hipotensión grave (Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg).
- Hipovolemia grave.
- Anemia grave.

Edema pulmonar tóxico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

Como con otros preparados a base de nitratos, cuando se cambia a otras formas de medicación a pacientes con tratamiento a largo plazo, la retirada de Trinitrato de glicerilo debe hacerse de forma gradual y solapando con el tratamiento iniciado.

DERMATRANS parches debe eliminarse antes de aplicar campos magnéticos o eléctricos sobre el cuerpo durante procedimientos como IRM (Imagen por Resonancia Magnética), cardioversión o DC desfibrilación o, tratamientos diatérmicos.

En casos de infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca aguda, DERMATRANS debe usarse bajo una estricta vigilancia médica y/o monitorización hemodinámica.

La eliminación de los parches debe estar considerada como parte del manejo de pacientes que desarrollan hipotensión significativa.

DERMATRANS no es un tratamiento para los ataques anginosos agudos que requieran una rápida actuación, la angina inestable e infarto de miocardio.

El parche debe retirarse si se produce colapso o shock.

Puede ser aconsejable aumentar la dosis gradualmente hasta que se alcance el efecto óptimo: si se usa una dosis inicial demasiado elevada, puede producirse cefalea o hipotensión en algunos pacientes. Es menos probable que se produzcan estos efectos indeseados cuando se cambia de los nitratos intravenosos a la forma transdérmica.

Puede darse tolerancia cruzada con otros nitratos.

El uso de medicamentos de aplicación tópica, en especial si es prolongada, puede ocasionar fenómenos de sensibilización, en cuyo caso se debe suspender el tratamiento y adoptar medidas terapéuticas adecuadas.

Puede producirse bradicardia paradójica e incremento de la angina en pacientes con hipotensión inducida por Trinitrato de glicerilo.

DERMATRANS debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con predisposición a glaucoma de ángulo cerrado.

Precauciones:

Hipoxemia:

Debe tenerse precaución en pacientes con hipoxemia arterial, debida a anemia grave (incluyendo formas inducidas por deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenada (G6PD)) ya que en estos pacientes puede encontrarse reducida la biotransformación de Trinitrato de glicerilo. De la misma manera, esta precaución debe tenerse en cuenta en pacientes con hipoxemia y un desequilibrio ventilación/perfusión, debido a enfermedad pulmonar o fallo cardíaco isquémico, En pacientes con hipoventilación alveolar, una vasoconstricción puede ocurrir dentro del pulmón o cambios en la perfusión desde áreas de hipoxia alveolar a regiones mejor ventiladas del pulmón (Mecanismo de Euler-Liljestrand). Pacientes con angor pectoris, infarto de miocardio, o isquemia cerebral sufren con frecuencia anomalías en los pequeños conductos aéreos (especialmente en hipoxia alveolar). Bajo estas circunstancias ocurre vasoconstricción dentro del pulmón y cambia la perfusión desde áreas de hipoxia alveolar a regiones mejor ventiladas del pulmón. Debido a la potente acción vasoconstrictora de Trinitrato de glicerilo podría revertir esta vasoconstricción protectora y de este modo producir una perfusión aumentada de las áreas pobremente ventiladas, empeoramiento del desequilibrio ventilación/perfusión y, una reducción de la presión parcial de oxígeno arterial.

Cardiomiopatía hipertrófica:

La terapia con nitratos puede agravar la angina causada por cardiomiopatía hipertrófica.

Angina incrementada:

Debe tenerse en consideración la posibilidad de un incremento en la frecuencia en la angina durante la retirada de los parches. En estos casos se aconseja el uso de una terapia antianginosa adicional.

Tolerancia al Trinitrato de glicerilo sublingual:

Debido al desarrollo de tolerancia a los parches de Trinitrato de glicerilo, el efecto del Trinitrato de glicerilo sublingual sobre la tolerancia puede ser parcialmente reducida.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones resultantes de un uso concomitante contraindicado

La administración concomitante de DERMATRANS y otros vasodilatadores (ej: inhibidores de la 5-PDE tales como sildenafil) potencian el efecto de disminución de la presión sanguínea de DERMATRANS.

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

Interacciones que deben ser consideradas

El tratamiento simultáneo con antagonistas de calcio, Inhibidores de la ECA, beta-bloqueantes, diuréticos, antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y tranquilizantes mayores, así como el alcohol, pueden potenciar el efecto de bajada de la presión sanguínea de DERMATRANS.

La administración simultánea de DERMATRANS con dihidroergotamina puede incrementar la biodisponibilidad de la dihidroergotamina. Esto justifica tener una especial atención en pacientes con anomalías en las arterias coronarias, ya que la dihidroergotamina antagoniza el efecto de Trinitrato de glicerilo y puede ocasionar una vasoconstricción coronaria.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, excepto el ácido acetil salicílico pueden reducir la respuesta terapéutica de DERMATRANS.

La administración simultánea de DERMATRANS con amifostina y ácido acetil salicílico puede potenciar los efectos de disminución de la presión sanguínea de DERMATRANS.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Como con otros medicamentos, DERMATRANS no debería prescribirse durante el embarazo, especialmente en los primeros 3 meses, a menos que exista una causa justificada para hacerlo. Sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si los beneficios potenciales para la madre compensan claramente los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

Existe información limitada sobre la excreción de la sustancia activa en la leche materna de humanos o animales. El riesgo de amamantar al bebé no debe excluirse.

Se debe tomar una decisión sobre discontinuar la lactancia materna o discontinuar/interrumpir el tratamiento con DERMATRANS teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el bebé y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de DERMATRANS en la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

DERMATRANS, especialmente al inicio del tratamiento o en el ajuste de dosis, puede disminuir el tiempo de reacción o podría raramente producir hipotensión ortostática y mareos (así como de forma excepcional podría producir un síncope después de una sobredosis). Pacientes que experimentan estos efectos no debería conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se listan según la Clasificación MedDRA de órganos y Sistemas (COS). Dentro de esta clasificación de Órganos y sistemas las reacciones adversas se enumeran por frecuencias, poniendo las más frecuentes primero. Dentro de cada una de las frecuencias, se colocan en orden decreciente de gravedad.

| Clasificación por órganos y sistemas | <u>Muy frecuentes</u> ($\geq 1/10$) | Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) | Muy raros ($< 1/10.000$) |
|--|--|---|---|--|-------------------------------|
| SISTEMA NERVIOSO CENTRAL | | - Cefalea ¹ | - | | - Mareo - Síncope |
| TRASTORNOS CARDÍACOS | | | | -Taquicardia ² | |
| TRASTORNOS VASCULARES | | | | - Hipotensión ortostática Enrojecimiento ² | |
| TRASTORNOS GASTROINTESTINALES | - Nauseas - Vómitos | | | | |
| TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO | | | - Dermatitis de contacto | | |
| TRASTORNOS GENERALES Y REACCIONES EN EL LUGAR DE LA ADMINISTRACIÓN | | | - Eritema en el lugar de aplicación - Prurito - Quemazón - Irritación ³ | | |
| PARAMETROS ANALITICOS | | | | - Incremento del ritmo cardiaco | |

1 Como con otros medicamentos conteniendo nitratos, DERMATRANS, de forma frecuente causa cefaleas debido a la vasodilatación cerebral. Estos a menudo remiten después de varios días a pesar de mantener la terapia. Si la cefalea persiste durante la terapia intermitente, deberían ser tratados con

analgésicos moderados. De cualquier modo, la cefalea es un indicador para reducir la dosis de Trinitrato de glicerilo o discontinuar el tratamiento.

- 2 Un incremento ligero inducido-reflejo en el ritmo del corazón puede ser evitado recurriendo, si fuese necesario, a la combinación del tratamiento con betabloqueantes.
- 3 Sobre la eliminación de los parches, cualquier ligero enrojecimiento de la piel normalmente desaparece dentro de unas horas. El lugar de aplicación debe cambiarse regularmente para prevenir la irritación local.

Las siguientes reacciones adversas son derivadas de la experiencia post-comercialización notificadas como casos espontáneos y de la literatura. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente procedentes de la población de tamaño incierto, no es posible estimar su frecuencia y se clasifican como de frecuencia no conocida.

- Trastornos cardíacos: palpitaciones.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción generalizada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

Sintomas

Elevadas dosis de Trinitrato de glicerilo pueden producir hipotensión grave y taquicardia refleja o colapso y síncope. Se han notificado casos de metahemoglobinemia tras sobredosis accidental.

Tratamiento

El efecto nitrato de DERMATRANS puede terminarse rápidamente simplemente eliminándolo.

La hipotensión o colapso puede tratarse con elevación o, si es necesario, vendas de compresión en las piernas del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vasodilatadores utilizados en enfermedades cardíacas, nitratos orgánicos; código ATC: C01DA02

Mecanismo de acción

El Trinitrato de glicerilo como otros nitratos orgánicos, es un potente dilatador del músculo liso vascular. El efecto sobre las venas predomina sobre el efecto en las arterias, conduciendo a una disminución de la pre-carga cardíaca. La resistencia vascular sistémica no se ve afectada relativamente, el ritmo cardíaco no varía o aumenta ligeramente y como consecuencia se reduce la resistencia vascular pulmonar.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El Trinitrato de glicerilo se hidroliza rápidamente por las enzimas hepáticas, los cuales son un factor importante en la biodisponibilidad. Los picos de concentración de Trinitrato de glicerilo tras la administración sublingual se producen en el hombre en 4 minutos, con una semivida de 1 a 3 minutos. Los

sistemas de liberación transdérmicos son una vía alternativa para evitar la circulación hepática con absorción gradual a largo plazo, proporcionando dosis profilácticas. La biodisponibilidad sistémica del Trinitrato de glicerilo se encuentra en el intervalo del 75 al 90% tras la administración del parche. El fármaco y sus dos metabolitos, 1,2-DNG (1,2-dinitrato de glicerilo) y 1,3-DNG (1,3-dinitrato de glicerilo) se detectan en el plasma de 30 a 60 minutos después de la aplicación del parche; las concentraciones plasmáticas en estado estacionario persisten durante alrededor de 2 a 24 horas y el fármaco no se puede medir en el plasma 1 hora después de retirar el parche. Tras la administración de un parche transdérmico de DERMATRANS 15 mg/24 h, las concentraciones plasmáticas medias de Trinitrato de glicerilo, 1,2-DNG y 1,3-DNG son de alrededor de 361, 2406 y 430 pg/ml, respectivamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El Trinitrato de glicerilo es un nitrato orgánico que ha sido empleado durante muchos años en terapia clínica en varias formas farmacéuticas y está muy bien documentado en la literatura científica. Los estudios de tolerabilidad local realizados en el conejo han demostrado la buena tolerabilidad del parche transdérmico, tras aplicaciones únicas y repetidas. El parche no mostró potencial de sensibilización en cobaya.

Los estudios en animales realizados sobre los ingredientes no activos que forman la matriz adhesiva demostraron la seguridad tópica de estos componentes.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Copolímero de acrilato-vinilacetato (Durotak 387-2516)
- ftalato de hidroabietilo (Cellolyn 21 E)
- polímero de butiltitanato
- lámina de polipropileno lacada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Tres años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Acondicionamiento inmediato:

La cara adhesiva del parche está cubierta por una lámina protectora cuadrada aluminizada y siliconizada por ambos lados, que se retira antes de su uso; cada parche se encuentra dentro de un sobre de Surllyn, material termosellable, capa de aluminio, polietileno y papel.

Acondicionamiento secundario:

Caja de cartón.

Cada caja de cartón contiene 15 ó 30 parches.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para abrir el sobre, tirar de la muesca para abrirlo (no utilizar tijeras para evitar dañar el parche) y sacar el parche. El parche se debe usar inmediatamente después de abrir el sobre.

Se sujeta el parche entre el pulgar y el índice por la esquina de la lengüeta desgarrable. Despegar la lámina protectora con la otra mano y desecharla.

No toque el lado adhesivo del parche. Aplicar el parche sobre piel cogiendo con el pulgar y el índice la parte que todavía está cubierta por la lámina protectora. Quitar la parte que queda de la lámina protectora y presionar firmemente durante 10 segundos por toda la superficie del parche. Pasar un dedo a lo largo de los bordes para asegurar una buena adhesión.

Deben lavarse las manos antes y después de la aplicación de DERMATRANS.

Después de su uso, el parche debe plegarse con la parte adhesiva hacia dentro y desecharse.

Todo producto no usado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Casen Recordati, S.L.

Autovía de Logroño, km. 13,300

50180 Utebo (Zaragoza).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.683

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

Mayo-2002 / Marzo 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2017