

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solinitrina 0,8 mg comprimidos recubiertos sublinguales

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto sublingual contiene 0,8 mg de Nitroglicerina.

Excipientes

Cada comprimido recubierto sublingual contiene sacarosa (93,13 mg).

Para consultarla lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto sublingual.

Comprimidos blancos, redondos y binconvexos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Coronario-dilatador de urgencia en la crisis dolorosa de *angor pectoris*, estenocardia y dolor precordial, determinado por isquemia miocárdica.
- Profiláctico en el ángor de esfuerzo, de “stress” y angor nocturno.
- Para obtener una evolución y recuperación más rápidas de las zonas miocárdicas lesionadas, después de un infarto.
- Insuficiencia ventricular izquierda congestiva.

4.2. Posología y forma de administración

Se introduce un comprimido en la boca, masticándolo seguidamente y situándolo en la región sublingual, con el fin de conseguir una absorción más rápida. Pasados unos 10 minutos puede repetirse la dosis de un comprimido si el dolor no ha desaparecido completamente. Puede administrarse un tercer comprimido después de 10 minutos más si persiste el dolor.

Solinitrina puede utilizarse las veces que se considere necesarias durante el día. Como profiláctico, se emplea unos 10 minutos antes de iniciar el esfuerzo o trabajo que se sospeche pudiera determinar dolor anginoso.

En el tratamiento de los trastornos isquémicos, en la fase aguda del infarto de miocardio, se administrará regularmente un comprimido de Solinitrina en intervalos de 3 a 6 horas, durante varios días consecutivos.

4.3. Contraindicaciones

No se debe administrar el producto en los siguientes casos:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con anemia grave, hemorragia cerebral o traumatismos craneoencefálicos que cursan con hipertensión intracraneal.

Pacientes con hipovolemia no corregida o hipotensión severa.

Pacientes con incremento de la presión intraocular.

Pacientes diagnosticados de miocardiopatía obstructiva, especialmente si se asocia a estenosis aórtica o mitral o a pericarditis constrictiva.

Pacientes en tratamiento con sildenafilo u otros fármacos de acción similar para la disfunción

eréctil (ver apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes hipoxémicos, por ejemplo, con insuficiencia cardíaca isquémica o isquemia cerebral severa, la disminución del aporte de oxígeno podría disminuir el efecto antianginoso de nitroglicerina.

Se recomienda precaución en pacientes con hipotiroidismo, desnutrición, enfermedad renal o hepática grave, hipotermia y en pacientes con predisposición al glaucoma de ángulo cerrado.

La administración de nitroglicerina debe realizarse con precaución en pacientes con un infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca aguda, con una monitorización clínica y hemodinámica.

Los nitratos orgánicos pueden presentar una disminución de sus efectos antiisquémicos (tolerancia), fundamentalmente en tratamientos crónicos con dosis elevadas.

Para evitar una posible reacción de retirada del tratamiento la supresión de éste no debe realizarse bruscamente. Se recomienda disminuir progresivamente la dosis y espaciar los intervalos de administración durante un período de 4-6 semanas.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, No deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Evitar la ingesta excesiva de alcohol.

Se recomienda adoptar precauciones si la nitroglicerina se administra simultáneamente con otros vasodilatadores (papaverina, ergotamina, vincamina, etc.) debido a la posibilidad de un efecto aditivo.

El tratamiento concomitante con otros medicamentos como los antagonistas del calcio, betabloqueantes, diuréticos, antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y tranquilizantes mayores puede potenciar el efecto hipotensor de la nitroglicerina.

No puede excluirse la posibilidad de que la ingestión de ácido acetilsalicílico y de sustancias antiinflamatorias no esteroideas pueda disminuir la respuesta terapéutica a nitroglicerina.

El sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores cuando se administra con fármacos dadores de óxido nítrico (como el nitrito de amilo) o con nitratos, de acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosina-monofosfato cíclico (GMPc). Los pacientes en tratamiento con este preparado, no deben recibir simultáneamente preparados con sildenafil (ver apartado 4.3 Contraindicaciones).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Como norma general la nitroglicerina deberá prescribirse con cautela en el embarazo. Se desconoce si la nitroglicerina pasa a la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Solinitrina puede producir sofocos, vértigo, hipotensión, etc., especialmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

De forma similar a otros nitratos, la nitroglicerina puede producir cefalea transitoria que suele remitir a los pocos días sin suprimir la administración diaria de nitroglicerina. Esta cefalea se puede tratar mediante analgésicos pero si persiste se puede requerir la disminución de la dosis de nitroglicerina e, incluso, la interrupción del tratamiento. Otras reacciones adversas descritas en relación con la administración oral de este fármaco son ruborización, náuseas, vértigos, hipotensión y taquicardia.

Esta taquicardia puede evitarse estableciendo un tratamiento combinado con un betabloqueante.

Ocasionalmente se han descrito vómitos, cianosis y metahemoglobinemia.

4.9. Sobredosis

Debido a la brevedad de sus efectos (2-3 horas) y a su rápida metabolización es poco frecuente una sobredosificación. En caso de ingestión masiva se puede producir un cuadro de hipotensión severa, shock, cianosis y metahemoglobinemia. El tratamiento de la hipotensión depende de la magnitud de ésta: la medida inicial consiste en elevar las extremidades inferiores y, en caso necesario, vendar éstas de forma centrípeta. Si esta medida no es suficiente se administrará fenilefrina o un fármaco simpaticomimético y, en determinadas ocasiones, se requiere una expansión del volumen plasmático mediante la administración de plasma o soluciones de electrolitos. En una sobredosificación severa debe realizarse un lavado gástrico para disminuir la absorción de nitroglicerina. La metahemoglobinemia se tratará mediante la administración de azul de metileno por vía endovenosa a dosis de 1 a 4 mg/kg de peso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Nitritos y sustancias relacionadas, código ATC: C01D A02.

La nitroglicerina es un potente vasodilatador tanto arterial como venoso. En pacientes sanos, a bajas concentraciones, la acción vasodilatadora de nitroglicerina se centra fundamentalmente en el territorio venoso, predominando este efecto venodilatador sobre las arteriolas. La venodilatación disminuye la presión diastólica ventricular izquierda y derecha en porcentaje mayor que la disminución de la presión arterial sistémica. Las resistencias vasculares sistémicas, generalmente no se alteran; la frecuencia cardíaca no cambia o aumenta ligeramente y las resistencias vasculares pulmonares siempre se reducen. Tanto en voluntarios sanos como en pacientes con cardiopatía isquémica (sin insuficiencia cardíaca), la nitroglicerina disminuye el gasto cardíaco.

La administración de dosis elevadas de nitroglicerina produce una disminución de las presiones sistémicas sistólica y diastólica, así como del gasto cardíaco, con palidez, debilidad, mareos y activación de reflejos simpáticos compensatorios. La taquicardia y la vasoconstricción se unen al aumento de la capacitancia venosa. El flujo sanguíneo coronario aumenta transitoriamente debido a la vasodilatación coronaria, pero luego disminuye al descender la presión arterial y el gasto cardíaco. Un marcado efecto hipotensor puede seguir ocasionalmente a la administración de nitroglicerina. Esto es especialmente probable cuando el paciente está en posición erecta, posición en la que aumenta la capacitancia venosa y disminuye aún más el gasto cardíaco (descenso de la precarga).

En la insuficiencia cardíaca congestiva/edema agudo de pulmón a dosis terapéuticas, la nitroglicerina produce una vasodilatación, fundamentalmente venosa, reduciendo las resistencias vasculares (fundamentalmente las pulmonares) y facilitando el acúmulo de sangre en el territorio venoso. Como consecuencia, disminuyen el retorno venoso, la presión venosa central, la presión de la aurícula derecha, la presión capilar pulmonar (precarga del ventrículo izquierdo), la presión y el volumen telediastólico ventricular y el gasto cardíaco. Estos efectos mejoran los signos del edema agudo de pulmón y disminuyen el volumen y la tensión de la pared ventricular, efectos ambos que conllevan una reducción de las demandas miocárdicas de oxígeno.

En los ataques de angina de pecho en que se produce un aumento del gasto cardíaco y de la demanda de oxígeno miocárdica, la nitroglicerina puede corregir la insuficiencia de la oxigenación miocárdica aumentando el aporte de oxígeno al miocardio isquémico por dilatación directa de los vasos coronarios, o disminuyendo la demanda de oxígeno al reducir el trabajo cardíaco. La nitroglicerina no aumenta el flujo coronario total en pacientes con angina típica debida a arterioesclerosis. En estos pacientes, produce una redistribución del flujo sanguíneo coronario favoreciendo las regiones de miocardio más hipóxicas. Durante la sístole, la tensión de la pared del ventrículo aumenta de forma progresiva desde el subepicardio al subendocardio, siendo la circulación coronaria mayor en el epicardio y menor en el endocardio. Este último es más vulnerable a la isquemia y más susceptible a la necrosis subsiguiente (infarto). La nitroglicerina produce una redistribución del flujo sanguíneo hacia el subendocardio isquémico por dilatación de los vasos epicárdicos y arterias colaterales.

Sobre la circulación cerebral produce vasodilatación, aumentando la presión intracraneal y la presión del líquido cefalorraquídeo, lo que unido a la posible hipotensión, explicaría las cefaleas pulsátiles que aparecen durante su administración. También induce una vasodilatación de los vasos retinianos, incrementando ligeramente la presión intraocular. A nivel esplénico, la vasodilatación inducida es responsable, en parte, de la hipotensión sistémica. Su efecto cerebrovascular depende probablemente de la liberación de neuropéptidos, ya que la nitroglicerina induce un ataque de cefalea en pacientes con migraña que no se explica únicamente por su efecto vasodilatador; de hecho, algunos estudios han demostrado que produce una activación sobre diversas estructuras vegetativas, nociceptivas y del sistema nervioso central.

Sobre la musculatura lisa no vascular, en general, produce una relajación de la musculatura gastrointestinal. Los músculos del tracto biliar, incluyendo los de la vesícula biliar, los conductos biliares y el esfínter de Oddi se relajan plenamente, pudiendo reducir la presión biliar en pacientes con un tubo en T e inducir la evacuación rápida del contenido biliar en el duodeno. El dolor y otros síntomas del aumento de la presión se alivian transitoriamente.

La nitroglicerina favorece la relajación de la musculatura lisa del útero y produce acción espasmolítica sobre la musculatura uretral.

Relaja la musculatura bronquial y aumenta la frecuencia y la profundidad de la respiración, efecto que parece estar mediado a través de la estimulación de quimiorreceptores del seno carotídeo.

Aumenta los efectos antiagregantes de la adenosina a través de un aumento de las concentraciones intraplaquetarias de AMPc.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por su gran liposolubilidad, la nitroglicerina se absorbe rápidamente por vía oral o sublingual. No obstante, su biodisponibilidad es pobre debido a un importante efecto de primer paso hepático. Por vía oral tiene una biodisponibilidad del 20%, aumentando del 30-50% por vía sublingual. Por vía sublingual presenta un efecto inmediato (2-5 minutos), pero con una duración corta (10-30 minutos) y una semivida de 7 minutos.

En el hombre, las concentraciones plasmáticas máximas de nitroglicerina se obtienen 4 minutos después de la administración sublingual.

La nitroglicerina se distribuye ampliamente con un elevado volumen aparente de distribución. Es captada por las células de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos y, a continuación el grupo nitrato se descompone a nitrito inorgánico y, a continuación a óxido nítrico.

La biotransformación de los nitratos, en general, y de la nitroglicerina, en particular, es el resultado de una hidrólisis reductora catalizada por la enzima hepática glutatión-nitrato orgánico reductasa; dicha hidrólisis requiere glutatión. La enzima convierte los ésteres de nitrato orgánico liposolubles en metabolitos desnitrados más hidrosolubles y nitrito inorgánico. Los metabolitos parcial y totalmente desnitrados son vasodilatadores mucho menos potentes. Como el hígado tiene una enorme capacidad para catalizar esta reacción, la biotransformación de los nitratos orgánicos es un factor importante en la determinación de la duración de su acción *in vivo* y de la relativa eficacia de los fármacos por diferentes vías de administración.

Una molécula de nitroglicerina reacciona con dos de glutatión reducido liberando un ion nitrito inorgánico de la posición 2 ó 3; los productos son 1,3- ó 1,2-gliceril dinitrato y glutatión oxidado. Una comparación de la velocidad máxima del metabolismo de los nitratos utilizados en clínica (nitroglicerina) por la glutatión-nitrato reductasa hepática indica que el hexanittrato de manitol y el tetranitrato de eritrilo se degradan 7 y 3 veces más rápidamente, respectivamente, que la nitroglicerina.

La semivida de la nitroglicerina es de 1 a 3 minutos. Los metabolitos de dinitrato, que son aproximadamente 10 veces menos potentes como vasodilatadores, parecen tener una semivida aproximada de 2 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los ensayos preclínicos realizados en ratas por vía oral, no fue posible calcular la DL₅₀ antes la imposibilidad de administrar dosis más elevadas. Se objetivaron vértigos, taquicardia, hipotensión y metahemoglobinemia.

En los estudios crónicos en ratas y conejos a los que se administraron dosis de 0,2 mg/kg/día durante 3 meses no se apreció ningún crecimiento o desarrollo anormal y los órganos estudiados revelaron un peso y desarrollo dentro de los límites normales.

En lo que respecta a efectos sobre la función reproductora y toxicidad embriofetal y perinatal, ensayos realizados en ratones a dosis de 0,5 mg/kg, por vía oral, no revelaron alteraciones en la gestación ni en el desarrollo postnatal, igual que en los grupos control.

Los ensayos de toxicidad fetal y teratogénesis realizados en ratas no demostraron malformaciones, tumores ni alteraciones que indicaran propiedades carcinogénicas del compuesto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

talco

sílice coloidal

sacarosa

glicéridos semisintéticos sólidos.

Recubrimiento:

Carbonato de magnesio

sacarosa

talco

dióxido de titanio (E-171)

macrogol.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original. No refrigerar.

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos sublinguales en blisters de PVC/aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertir al paciente que si lleva consigo una pequeña cantidad de comprimidos, utilice un envase adecuado y los guarde en él sin sacarlos del alvéolo en que cada uno va incluido y que evite llevar el envase cerca del cuerpo porque puede afectar al medicamento el propio calor corporal.

De no cumplirse estas precauciones, el medicamento no mantendrá su actividad hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, sino que puede limitarse su duración de 3 a 6 meses.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S.L.
Polígono Ind. Colón II
Venus, 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Solinitrina 0,8 mg comprimidos recubiertos sublinguales: 55.768

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

Julio 1982/Abril 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2011