

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MINITRAN 5 mg/24 h parches transdérmicos
MINITRAN 10 mg/24 h parches transdérmicos
MINITRAN 15 mg/24 h parches transdérmicos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

MINITRAN se presenta en tres tamaños diferentes:

MINITRAN 5 mg/24 h contiene 18 mg de trinitrato de glicerilo. La cantidad media aportada en 24 horas es de 5 mg. Presenta un área superficial de 6,7 cm².

MINITRAN 10 mg/24 h contiene 36 mg de trinitrato de glicerilo. La cantidad media aportada en 24 horas es de 10 mg. Presenta un área superficial de 13,3 cm².

MINITRAN 15 mg/24 h contiene 54 mg de trinitrato de glicerilo. La cantidad media aportada en 24 horas es de 15 mg. Presenta un área superficial de 20 cm².

Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parches transdérmicos.

Los parches MINITRAN son sistemas transdérmicos que consisten en una película transparente de polietileno de baja densidad, cubierta por una matriz adhesiva que contiene trinitrato de glicerilo. La matriz, una estructura tridimensional, controla la tasa de emisión del principio activo. El parche está cubierto por una película protectora de poliéster que se desprende y desecha antes de usar.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de la angina de pecho por esfuerzo y en reposo, asociado con insuficiencia coronaria.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La respuesta a los nitratos varía según el individuo, y se debe prescribir en cada caso la mínima dosis eficaz. Se recomienda, por tanto, iniciar el tratamiento con un parche de MINITRAN 5 al día, con variación ascendente de la dosificación cuando sea necesario. La aplicación puede ser por un periodo continuado de 24 horas o intermitentemente, incorporando un intervalo sin parche (normalmente por la noche).

En algunos pacientes tratados con preparados de nitrato de emisión prolongada, se ha producido una atenuación de los efectos. En base a estos estudios clínicos realizados en la actualidad, se recomienda, en tales casos, aplicar MINITRAN diariamente con un intervalo sin parche de 8 y 12 horas.

Poblaciones especiales

Uso en personas de edad avanzada

Los pacientes geriátricos suelen ser más sensibles a los efectos hipotensores.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia en menores de 18 años no ha sido establecida. Por tanto su uso no está recomendado.

Forma de administración

Cada parche MINITRAN se presenta en una bolsita hermética. La capa adhesiva está cubierta con una película protectora, que se debe retirar antes de la aplicación. El parche MINITRAN se debe aplicar a una zona limpia, seca y sana de la piel, bien en el torso o en los brazos.

No aplicar consecutivamente parches en la misma zona de la piel hasta transcurridos unos días. El parche MINITRAN se adhiere fácilmente a la piel y se mantiene durante el baño, o durante la realización de ejercicio físico.

4.3. Contraindicaciones

Minitran está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo y a nitratos orgánicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia circulatoria aguda asociada a marcada hipotensión arterial (shock).
- Situaciones asociadas a presión intraocular e intracraneal elevada
- Insuficiencia cardíaca debida a obstrucción, como en caso de estenosis aórtica o mitral, o pericarditis constrictiva.
- Uso concomitante de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) como el sildenafil, tadalafil y vardenafil, ya que pueden potenciar los efectos vasodilatadores de Minitran causando hipotensión grave.
- Hipotensión grave (presión sistólica menor de 90 mmHg).
- Hipovolemia grave.
- Durante el tratamiento con nitratos o dadores de óxido nítrico no debe usarse riociguat estimulador de la guanilato-ciclasa soluble (ver sección 4.5)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

MINITRAN no está indicado en el tratamiento de ataques agudos de angina que requieran una rápida actuación.

Al igual que con otros medicamentos nitrados, cuando se sustituya el tratamiento de larga duración con nitratos por otro medicamento, se debe retirar gradualmente el trinitrato de glicerilo y se debe solapar con el nuevo tratamiento.

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.

En caso de infarto de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca aguda el tratamiento con Minitran debe llevarse a cabo bajo estricta vigilancia médica y/o control hemodinámico.

El medicamento puede causar hipotensión postural y es, por tanto, aconsejable avisar al paciente de esta posibilidad, para que evite cambios repentinos de postura, al iniciar el tratamiento.

En casos de administración repetida o continua de nitratos de actuación prolongada, entre ellos el MINITRAN y otros sistemas transdérmicos, puede aparecer tolerancia (descenso o pérdida de eficacia) al medicamento y de tolerancia cruzada con otros nitratos. Para evitarlo, se recomienda mantener bajos los

niveles de trinitrato de glicerilo en plasma, durante un cierto periodo de intervalo de regulación de la dosis, y por ello es preferible el tratamiento terapéutico intermitente (ver sección 4.2).

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 las medidas terapéuticas adecuadas.

Dosis iniciales demasiado altas, pueden causar dolores de cabeza graves o hipotensión en algunos pacientes.

En los pacientes que desarrollan una hipotensión significativa debe considerarse retirar el parche.

Los parches de Minitran no contienen ningún metal, por lo que no es necesario retirar el parche antes de practicar una resonancia magnética de imagen (RMI), cardioversión o diatermia.

Precauciones

Hipoxemia

Debe tenerse precaución en pacientes con hipoxemia arterial debida a anemia grave (incluyendo las formas debidas a una deficiencia de G6PD), ya que en estos pacientes la biotransformación del trinitrato de glicerilo está reducida. De forma similar, se debe tener precaución en pacientes con hipoxemia y con alteración del equilibrio ventilación/perfusión debido a enfermedad pulmonar o a miocardiopatía isquémica. En los pacientes con hipoventilación alveolar, se produce una vasoconstricción pulmonar para desplazar la perfusión desde las áreas hipóxicas alveolares a regiones mejor ventiladas del pulmón (mecanismo Euler-Liljestrand). Pacientes con angina de pecho, infarto de miocardio o isquemia cerebral que padecen frecuentemente anomalías de las vías respiratorias pequeñas, (especialmente hipoxia alveolar). Al ser un potente vasodilatador, el trinitrato de glicerilo puede invertir esta vasoconstricción protectora y dar como resultado una perfusión aumentada de las áreas débilmente ventiladas, empeorando el desequilibrio ventilación/perfusión y una posterior disminución de la presión arterial parcial de oxígeno.

Cardiomiopatía hipertrófica

El tratamiento con nitratos puede empeorar una angina causada por cardiomiopatía hipertrófica.

Aumento en la frecuencia de la angina de pecho

Debe considerarse la posibilidad de un aumento en la frecuencia de la angina durante los períodos libres de parche. En tales casos, es aconsejable la utilización de un tratamiento antianginoso concomitante.

Tolerancia al trinitrato de glicerilo sublingual

Cuando se desarrolle una tolerancia a los parches de trinitrato de glicerilo, puede disminuir parcialmente el efecto del trinitrato de glicerilo sublingual por la tolerancia desarrollada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones cuyo uso concomitante está contraindicado

El tratamiento concomitante de MINITRAN con otros vasodilatadores p. ej. inhibidores de la PDE5 (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo) potencia el efecto de descenso de la presión sanguínea de Minitran.

El uso de Minitran junto con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5) puede causar complicaciones cardiovasculares que pongan en riesgo la vida del paciente. La interrupción del tratamiento con trinitrato de glicerilo para tomar medicamentos que contienen inhibidores de la PDE5 incrementa el riesgo de un episodio de angina de pecho. Por tanto, los pacientes que están en tratamiento con parches de trinitrato de glicerilo no deben usar inhibidores de PDE5 (por ejemplo, sildenafil, vardenafilo, tadalafilo), ni durante los periodos sin parche.

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

Interacciones a tenerse en cuenta

El tratamiento concomitante con antagonistas del calcio, inhibidores de la ECA, beta bloqueantes, diuréticos, antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y neuroléticos, así como el alcohol, puede potenciar el efecto de descenso de la presión sanguínea de Minitran.

La administración simultánea de Minitran con dihidroergotamina puede aumentar la biodisponibilidad de la dihidroergotamina y por lo tanto incrementar sus niveles plasmáticos. Es especialmente importante en pacientes con enfermedad arterial coronaria, dado que la dihidroergotamina antagoniza el efecto del trinitrato de glicerilo y puede conducir a una vasoconstricción coronaria.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), excepto el ácido acetilsalicílico, pueden disminuir la respuesta terapéutica a Minitran.

La administración concomitante de Minitran con amifostina y ácido acetil salicílico puede potenciar los efectos hipotensores de Minitran.

El trinitrato de glicerilo puede interferir en la medición de catecolaminas y ácido vanilicomandélico en la orina, incrementando la excreción de estas sustancias.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No debe utilizarse Minitran durante el primer trimestre del embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con trinitrato de glicerilo.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción del principio activo en leche materna o animal. No se puede excluir el riesgo en lactantes.

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

Fertilidad

No se dispone de información relativa al efecto de Minitran sobre la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

MINITRAN puede producir hipotensión arterial y mareos, especialmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas en orden descendiente de frecuencia, de la siguiente forma: *Muy frecuentes* ($\geq 1/10$);

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$);

Muy raras ($< 1/10000$);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: dolor de cabeza¹.

Muy raras: mareos.

No conocidas: síncope¹.

Trastornos cardíacos:

Raras: taquicardia²,

No conocidas: palpitaciones.

Trastornos vasculares:

Raras: hipotensión ortostática, rubefacción², desmayo.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: náuseas y vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuente: dermatitis de contacto.

No conocidas: erupción generalizada.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: eritema en el lugar de aplicación, picor, quemazón, irritación³.

Exploraciones complementarias:

Raras: aumento del ritmo cardíaco.

¹ Al igual que otros nitratos, Minitran causa frecuentemente cefaleas dosis-dependientes que son debidas a vasodilatación cerebral. Éstas suelen remitir a los pocos días a pesar de mantener el tratamiento. Si las cefaleas persisten durante la terapia intermitente deberán tratarse con analgésicos suaves. Si no responden al tratamiento, deberá reducirse la dosis de trinitrato de glicerilo o interrumpir el tratamiento.

² El ligero aumento del ritmo cardíaco reflejo puede evitarse recurriendo, si fuera necesario, al tratamiento combinado con un betabloqueante.

³ Una vez retirado el parche, cualquier pequeño enrojecimiento de la piel desaparecerá normalmente en pocas horas. El lugar de aplicación del parche deberá cambiarse regularmente para prevenir la irritación local.

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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Signos

Elevadas dosis de trinitrato de glicerilo pueden producir hipotensión grave y taquicardia refleja o colapso y síncope. También se ha informado de metahemoglobinemia, tras una sobredosificación accidental.

Dada la controlada liberación de trinitrato de glicerilo de MINITRAN, el riesgo de una sobredosis es escaso.

Tratamiento:

El efecto del nitrato de Minitran puede ser rápidamente eliminado simplemente retirando el/los parche(s) transdérmico(s).

La hipotensión arterial o colapso pueden ser tratados elevando las piernas del paciente y, si fuera necesario, vendándolas.

Tratar debidamente cualquier reducción de la tensión arterial y los síntomas de colapso.

Los casos graves de metahemoglobinemia se pueden tratar con una inyección de metiltionina o tolonio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: Vasodilatadores usados en cardiopatías, nitratos orgánicos.

Código ATC: C01DA02

El trinitrato de glicerilo actúa principalmente por dilatación venosa periférica y mejora el flujo sanguíneo miocárdico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Con MINITRAN se consigue una aportación continua de trinitrato de glicerilo en 24 horas (con un promedio de $0,7 \text{ mg/cm}^2$ en 24 horas) que mantiene constantes los niveles en plasma. Los efectos secundarios se minimizan evitando picos en los niveles sanguíneos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Copolímero acrilato de isooctilo/acrilamida: Oleato de etilo; Monolaureato de glicerilo.

Soporte: Película oval de polietileno de baja densidad; Película de poliéster recubierta por un lado con silicona.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna.

6.3. Periodo de validez

36 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Se recomienda almacenar MINITRAN a temperatura ambiente (inferior 25°C), en un sitio seco.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cajas de 7 y 30 sobres, cada uno de ellos con un parche transdérmico.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Meda Pharma S.L.

Av. Castilla, 2, Edif. Berlín 2ª planta

28830 San Fernando de Henares (Madrid)- España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MINITRAN 5 mg parches transdérmicos: 59988

MINITRAN 10 mg parches transdérmicos: 59989

MINITRAN 15 mg parches transdérmicos: 59990

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

Primera autorización: Febrero 1994 / Julio 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2017