

NITRODERM[®] TTS

nitroglicerina

Forma farmacêutica e apresentações

Sistema de adesivo terapêutico transdérmico. Embalagens com 10 sistemas de NITRODERM TTS 5 ou 10.

USO ADULTO

Composição

Os sistemas terapêuticos - NITRODERM TTS - estão disponíveis em dois tamanhos:

NITRODERM TTS 5: Cada sistema terapêutico transdérmico contém 25 mg de nitroglicerina que libera em média 5 mg de substância ativa por dia.

NITRODERM TTS 10: Cada sistema terapêutico transdérmico contém 50 mg de nitroglicerina que libera em média 10 mg de substância ativa por dia.

Excipientes: dióxido de silício coloidal, lactose e silicone.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: NITRODERM TTS é um sistema adesivo terapêutico transdérmico e tem como substância ativa a nitroglicerina, que atinge a corrente sanguínea através da pele. NITRODERM TTS pertence ao grupo de medicamentos chamados nitratos que dilatam os vasos sangüíneos. Este medicamento é utilizado na prevenção ou redução da frequência de ataques de angina (dor no peito ou desconforto). NITRODERM TTS age dilatando os vasos sanguíneos, facilitando assim o trabalho cardíaco. Pode ser utilizado em outras condições, conforme a orientação médica. Se o ataque da angina já tiver iniciado, você deve utilizar um nitrato de ação rápida (comprimido sublingual ou *spray*) ao invés do NITRODERM TTS sistema terapêutico.

Cuidados de armazenamento: O produto deve ser conservado abaixo de 25°C.

Prazo de validade: O prazo de validade para NITRODERM TTS é de 36 meses a partir da data de fabricação. A data de fabricação está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Gravidez e lactação: Há poucos dados sobre o uso de NITRODERM TTS em mulheres grávidas. Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se você planeja ficar grávida. Seu médico discutirá com você os riscos potenciais do uso de NITRODERM TTS durante a gravidez.

Não é conhecido se a nitroglicerina passa através do leite materno. Informe ao seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga corretamente as instruções do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Como aplicar NITRODERM TTS:

Onde aplicar o sistema terapêutico

Escolha alguma área no seu tronco ou no braço superior. A pele não pode estar inflamada, ferida ou irritada. Para ajudar a fixar o sistema transdérmico, a pele deve estar limpa, sem pêlos, seca e sem cremes, loções, óleos ou pós. Você deve aplicar o sistema terapêutico em diferentes áreas da pele a cada dia. Espere alguns dias antes de usar a mesma área novamente.

Abrindo os sachês

Cada sistema terapêutico de NITRODERM TTS está selado em um sachê individual. A superfície adesiva é coberta com uma película plástica descartável.



Abra o sachê no local indicado. Retire o sistema terapêutico do sachê. Cuidadosamente pegue o sistema terapêutico com a aba lateral para cima e a película branca descartável voltada para você.

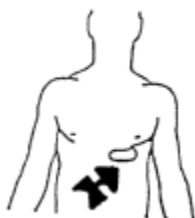


Removendo a película

Incline firmemente a aba lateral com seu polegar. Retire a película branca descartável do sistema terapêutico começando pela aba. Não toque na superfície adesiva do sistema terapêutico.

Aplicando o sistema terapêutico

Pressione firmemente o lado adesivo do sistema terapêutico na área da pele que você escolheu (por exemplo, seu tronco ou braço superior) com a palma da sua mão. Segure por aproximadamente 10-20 segundos. Certifique-se que ele esteja bem aderido, especialmente nas bordas. Depois que colocar o sistema terapêutico não o retire de sua pele.



Quando e como remover o sistema terapêutico

Deixe o sistema terapêutico na sua pele pelo tempo recomendado pelo médico. Desgrude da pele e dobre o sistema terapêutico na metade, pressionando os lados adesivos. Nunca corte ou rasgue o sistema terapêutico. Jogue fora o sistema terapêutico usado assegurando que ele estará fora do alcance das crianças. Qualquer resto de adesivo sobre a pele pode ser removido com álcool. Fixe um novo sistema terapêutico em uma área diferente da sua pele.

Se for corretamente aplicado, o sistema terapêutico não será afetado durante o banho, nado ou exercícios físicos.

Não é comum que o sistema terapêutico desgrude e caia, mas caso isto ocorra, jogue-o fora e coloque um novo sistema logo que possível. Você deve colocar o próximo sistema terapêutico no horário de costume.

Não se preocupe caso se esqueça de trocar o sistema terapêutico de NITRODERM TTS na hora habitual. Troque-o assim que se lembrar, e aplique o próximo sistema no horário de costume.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Se você estiver usando NITRODERM TTS regularmente por várias semanas ou mais, não interrompa o uso do medicamento repentinamente. A interrupção repentina pode provocar ataques de angina. Seu médico dirá a melhor maneira de parar o tratamento.

Reações adversas: Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Como todos os medicamentos, NITRODERM TTS pode causar reações adversas em algumas pessoas. Os seguintes efeitos adversos podem ocorrer e podem desaparecer durante o tratamento. *Muito comum* ($\geq 1/10$): náusea e vômitos; *Comum* ($\geq 1/100$, $< 1/10$): dor de cabeça, a qual pode ser tratada com analgésicos leves; *Incomum* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): irritação da pele, a pele abaixo do sistema terapêutico pode coçar e tornar-se levemente vermelha. Isto desaparece um dia depois que o sistema for removido. Alergias na pele: a pele abaixo do sistema terapêutico pode ficar muito vermelha, inchada ou formarem bolhas. Se você desenvolver erupção cutânea generalizada, cobrindo extensas áreas da pele avise seu médico. *Rara* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): rubor facial e sensação de tontura quando se levanta rapidamente da posição deitada ou sentada devido a baixa pressão sanguínea, para reduzir este efeito levantar lentamente pode ajudar. Se você sentir tontura, sente-se ou deite-se. Outra reação rara é o batimento cardíaco acelerado. *Muito rara* ($< 1/10000$): vertigem.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Pode ser necessário alterar sua dose ou, em alguns casos, parar um dos medicamentos que você esteja usando.

O paciente em tratamento com NITRODERM TTS não deve ingerir bebidas alcoólicas.

Deve-se ter cuidado quanto ao uso concomitante de substâncias como histamina ou norepinefrina, pois os efeitos destas substâncias podem diminuir quando são usadas com nitratos.

Outras substâncias devem ser consideradas como: anti-hipertensivos, analgésicos narcóticos ou vasodilatadores tais como outros nitratos e hidralazina, pois podem intensificar o efeito da hipotensão ortostática (queda da pressão ao se levantar). Também se deve ter cautela com medicamentos usados para o tratamento da depressão, distúrbios do humor, desordens mentais (tranquilizantes) e tratamento de enxaqueca (diidroergotamina).

É contra-indicado o uso concomitante de NITRODERM TTS com sildenafil ou outros inibidores da fosfodiesterase (usados no tratamento da disfunção erétil, incluindo Viagra®), pois o sildenafil pode aumentar o efeito vasodilatador de NITRODERM TTS, resultando em hipotensão grave. Mortes foram relatadas após o uso concomitante de nitratos com medicamentos para impotência sexual.

Contra-indicações e precauções: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. NITRODERM TTS é contra-indicado em pacientes com alergia (hipersensibilidade) à nitroglicerina, ou a qualquer excipiente da fórmula ou a outros nitratos. É contra-indicado caso você tenha sofrido um colapso da circulação do sangue com queda da pressão sanguínea, tal como um choque; se você tem pressão intracranial aumentada; se

Se você sofre de doença das válvulas do coração ou doença inflamatória do coração. Não use NITRODERM TTS se você usa correntemente medicamento para tratar disfunção erétil do grupo dos chamados inibidores da fosfodiesterase tipo 5 [por exemplo, Viagra® (sildenafil)].

Deve-se ter precaução em casos de ataque do coração recente (a nitroglicerina pode abaixar a pressão arterial, que pode agravar problemas associados com ataque do coração), glaucoma (pode ser agravado pelo uso da nitroglicerina), trauma ou batida na cabeça recente (nitroglicerina pode aumentar a pressão no cérebro), doenças da tireóide, doenças do rim, doenças do pulmão ou fígado (os efeitos podem ser aumentados devido à baixa remoção da nitroglicerina do organismo), doenças do coração ou desordens dos vasos sanguíneos, além da angina e anemia grave. Se qualquer um destes se aplicar a você, avise seu médico antes de tomar NITRODERM TTS.

Antes de qualquer cirurgia, internação hospitalar, pronto atendimento, ou procedimentos de imagem (por exemplo, Ressonância Magnética), avise o médico que você está utilizando o NITRODERM TTS sistema terapêutico que possui uma camada de alumínio.

Pacientes tratados com sistemas de nitroglicerina transdérmicos podem estar sob risco de queimadura quando expostos a forno de microondas. Recomenda-se evitar proximidade a estes aparelhos.

Pacientes idosos (65 anos ou mais) podem ser mais sensíveis aos efeitos dos nitratos. Seu médico aconselhará você sobre isto.

NITRODERM TTS sistema terapêutico não é apropriado para crianças.

Se você tiver usado acidentalmente mais sistemas terapêuticos do que o prescrito pelo seu médico, contate seu médico imediatamente. Pode ser necessária atenção médica.

NITRODERM TTS pode fazer você sentir tontura, especialmente no início do tratamento. Você deve, portanto, tomar cuidado quando dirigir veículos e/ou operar máquinas ou realizar outras atividades que requeiram atenção.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Forma farmacêutica

O sistema terapêutico formado por várias camadas planas, libera nitroglicerina continuamente através da membrana de liberação após aplicação na pele. A membrana de liberação limita a liberação do fármaco nos casos onde a permeabilidade da pele é excessiva. A substância ativa penetra na pele e torna-se diretamente biodisponível na circulação sistêmica em concentrações relativamente constantes durante o período de aplicação recomendado. Os seguintes sistemas estão disponíveis:

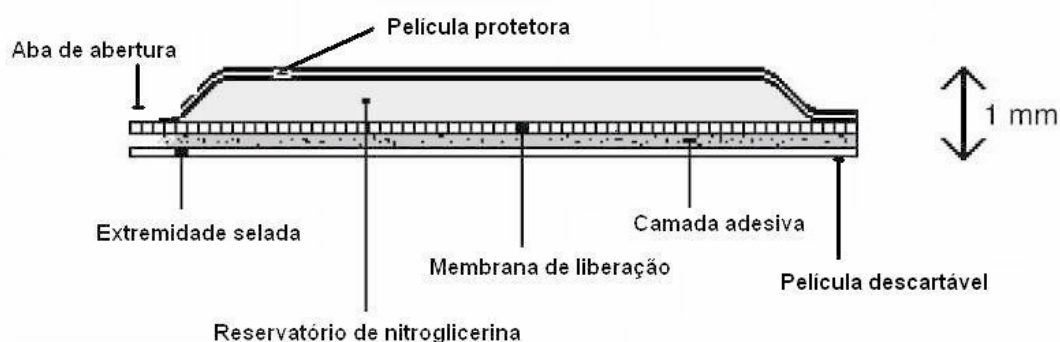
Apresentações de NITRODERM TTS

	NITRODERM TTS 5	NITRODERM TTS 10
Conteúdo total de nitroglicerina	25 mg	50 mg

Área de liberação do fármaco	10 cm ²	20 cm ²
------------------------------	--------------------	--------------------

Os componentes numéricos da designação dos produtos TTS 5 e TTS 10 representam a quantidade de nitroglicerina em miligramas liberada pelo sistema por 24 h.

A nitroglicerina restante em cada sistema serve como reserva e não é liberada em uso normal. Por exemplo, após 12 horas cada sistema libera 10% do seu conteúdo original de nitroglicerina. Uma vez que a nitroglicerina é liberada por NITRODERM TTS a uma velocidade constante por cm², a dose administrada depende somente do tamanho da área do sistema de liberação. A velocidade nominal de liberação de nitroglicerina *in vivo* é de aproximadamente 20 a 25 microgramas/cm² x h. O diagrama abaixo mostra a composição de NITRODERM TTS:



Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: vasodilatadores usados em doenças cardíacas, código ATC – C01DA02.

A nitroglicerina relaxa os músculos lisos do organismo. No sistema vascular age principalmente nas veias sistêmicas e suplementarmente nas artérias coronárias maiores. Na angina de peito o mecanismo fundamental de ação da nitroglicerina é um aumento da capacitância venosa (*pooling* venoso), levando a uma diminuição do retorno de sangue para o coração. Este abaixamento da pressão final diastólica do ventrículo esquerdo (pré-carga) e conseqüentemente do volume de enchimento, nas quais em seguida reduz o oxigênio no miocárdio requerido no repouso e especialmente durante o exercício, conseqüentemente aumentam a capacidade de exercício.

Na circulação arterial coronária, a nitroglicerina dilata a condutância extramural e vasos de pequena resistência. O fármaco parece redistribuir o fluxo sanguíneo coronário para o subendocárdio isquêmico através de uma dilatação seletiva dos grandes vasos epicárdicos. Isto pode também dilatar estenoses causadas por ateroma excêntrico. Além disso, a nitroglicerina relaxa o vasoespasma, se espontâneo ou induzido pela ergonovina.

A nitroglicerina dose-dependente dilata o leito vascular arteriolar reduzindo a resistência vascular sistêmica (pós-carga) e a tensão sistólica da parede ventricular esquerda, além de reduzir o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Os regimes de dosagem, para a maioria dos fármacos usados cronicamente, apontam para concentrações plasmáticas que continuamente superam a concentração mínima efetiva, porém esta estratégia é provavelmente inapropriada para os nitratos orgânicos. Embora alguns ensaios clínicos controlados, usando teste de tolerância ao exercício, tenham mostrado que a eficácia é mantida quando os sistemas terapêuticos transdérmicos são usados continuamente, a maioria deles relatou o desenvolvimento de tolerância, isto é, atenuação do efeito medido pelo teste de esforço dentro dos primeiros dias. Tal como esperado nos fundamentos

farmacológicos, a tolerância também é observada com altas doses transdérmicas excedendo 4 mg/hora.

A eficácia dos nitratos orgânicos é restaurada após um intervalo sem usar o medicamento. O menor intervalo sem se usar o medicamento para restaurar a resposta terapêutica não está definido. Intervalos de 8 a 12 horas são tidos como suficientes, intervalos menores não foram totalmente estudados. NITRODERM TTS quando administrado em regime intermitente, nas dosagens que liberam 0,4 e 0,8 mg/hora (20 e 40 cm²), mostrou aumento na capacidade de exercício por 8 a 12 horas.

Dados dos estudos clínicos controlados sugerem que o uso intermitente de nitratos pode estar associado a um decréscimo na tolerância ao exercício comparado com o placebo durante a última fase de intervalo sem nitrato; a relevância clínica desta observação é desconhecida (Veja “Advertências e Precauções”).

Na insuficiência cardíaca crônica a ação vasodilatadora da nitroglicerina diminui a elevada pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, enquanto mantém ou aumenta discretamente o débito cardíaco. Nesta indicação, os efeitos benéficos da nitroglicerina são restritos à insuficiência cardíaca grave com sintomas predominantes de congestão venosa pulmonar devido a um aumento pronunciado na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. Quando o restabelecimento do volume de ejeção é desejável, recomenda-se o tratamento combinado com um vasodilatador arterial como a hidralazina.

Farmacocinética

NITRODERM TTS

Após a aplicação única de NITRODERM TTS, as concentrações plasmáticas de nitroglicerina atingem um platô em 2 horas, o qual é mantido durante o período recomendado de aplicação. A altura deste platô é diretamente proporcional ao tamanho da área do sistema de liberação do medicamento. Os mesmos níveis plasmáticos são obtidos indiferentemente se o sistema for aplicado na pele do antebraço, pelve ou no peito. Os níveis caem rapidamente após a remoção do sistema terapêutico. Não ocorre acúmulo do produto devido a aplicações repetidas de NITRODERM TTS.

Nitroglicerina

A nitroglicerina, substância ativa de NITRODERM TTS, é rapidamente metabolizada no fígado pela enzima redutase de nitratos orgânicos dependente de glutathione. Além disso, e provavelmente mais importante, estudos *in vitro* mostraram que eritrócitos humanos também são um local importante de biotransformação por via enzimática sulfidril-dependente e por interação com a hemoglobina reduzida. Em eritrócitos humanos, o nível reduzido de hemoglobina parece ter um papel importante em sua atividade metabólica e, portanto, deve-se ter cautela em pacientes com anemia. Em estudos com animais foi observado que tecidos vasculares extra-hepáticos (veia femoral, veia cava inferior, aorta) também desempenham um importante papel no metabolismo da nitroglicerina, e tal achado é consistente com o alto *clearance* (depuração) sistêmico observado com os nitratos. Também foi demonstrado, *in vitro*, que a biotransformação da nitroglicerina ocorre conjuntamente com o relaxamento do músculo liso vascular. Esta observação é consistente com a hipótese de que a biotransformação da nitroglicerina está envolvida no mecanismo da vasodilatação induzida pela nitroglicerina.

Dados de segurança pré-clínicos

Mutagenicidade

Estudos realizados com trinitroglicerina (TNG) não demonstraram evidência de potencial mutagênico.

Carcinogenicidade

Ratos que receberam altas doses de trinitroglicerina (363 mg/kg/dia em machos e 434 mg/kg/dia em fêmeas) durante 2 anos apresentaram carcinomas hepatocelulares e tumores celulares intersticiais testiculares. Os camundongos que receberam 1,022 (machos) ou 1,058 mg/kg/dia (fêmeas), e ratos recebendo 31,5 (machos) ou 38,1 mg/kg/dia (fêmeas), durante o mesmo período, não apresentaram tumores relacionados ao tratamento.

Toxicidade sobre a reprodução

A trinitroglicerina não exibiu potencial teratogênico em ratos.

Indicações

NITRODERM TTS é indicado como vasodilatador em:

- Angina de peito: como monoterapia ou em combinação com outros fármacos anti-anginosos, tais como betabloqueadores e/ou antagonistas do cálcio.
- Insuficiência cardíaca congestiva: como medicação suplementar em pacientes que não respondem adequadamente à terapia convencional com digitálicos ou outros agentes inotrópicos positivos e diuréticos.

Contra-indicações

Hipersensibilidade conhecida à nitroglicerina e a nitratos orgânicos relacionados, ou a qualquer excipiente de NITRODERM TTS. Insuficiência circulatória aguda associada à hipotensão conhecida (choque). Condições associadas à pressão intracranial elevada. Insuficiência miocárdica devido à obstrução como na estenose mitral ou aórtica ou na pericardite constritiva.

É contra-indicado o uso concomitante de NITRODERM TTS e inibidores de fosfodiesterases tipo 5 (PDE 5) tal como o sildenafil (Viagra®), porque os inibidores de PDE 5 podem amplificar os efeitos vasodilatadores de NITRODERM TTS, resultando em hipotensão grave.

Advertências

Assim como para outros nitratos, quando o paciente muda a terapia de longo prazo para outra forma de medicação, a nitroglicerina deve ser retirada gradualmente e concomitantemente deve ser iniciado o novo tratamento. NITRODERM TTS sistema terapêutico contém uma camada de alumínio. Desta forma, NITRODERM TTS deve ser removido antes da submissão a campos magnéticos ou elétricos durante procedimentos como Imagem por Ressonância Magnética (IRM), cardioversão ou desfibrilação elétrica, ou tratamento diatérmico. Em casos de infarto do miocárdio recente ou insuficiência cardíaca aguda, o tratamento com NITRODERM TTS deve ser realizado cuidadosamente sob estrito controle médico e/ou monitorização hemodinâmica.

Devem-se avaliar os riscos do tratamento com NITRODERM TTS em relação aos potenciais benefícios nos seguintes casos:

- *Anemia grave; traumatismo craniano ou AVC: o uso de nitroglicerina pode causar aumento na pressão do fluido cerebrospinal;*
- *Glaucoma: os nitratos podem aumentar a pressão intra-ocular (PIO);*
- *Comprometimento hepático grave: os nitratos aumentam os riscos de ocorrência de metahemoglobinemia;*
- *Hipotensão, com baixa pressão sistólica: pode ser agravada, acompanhada de bradicardia paradoxal e angina de peito aumentada;*
- *Doenças da tireóide;*
- *Comprometimento renal severo;*

Há relato na literatura de ocorrência de explosão resultante da interação entre o alumínio, componente da cobertura do adesivo transdérmico de nitroglicerina e o aparelho desfibrilador.

Recomenda-se, em caso de procedimento de desfibrilação em usuário deste adesivo, removê-lo durante o procedimento.

Precauções

Hipoxemia

Devem ser tomadas precauções em pacientes com hipoxemia arterial devido à anemia grave, pois em tais pacientes a biotransformação da nitroglicerina está reduzida.

Da mesma forma, deve-se tomar cuidado em pacientes com hipoxemia e desequilíbrio de ventilação/perfusão devido à doença pulmonar ou insuficiência cardíaca isquêmica. Pacientes com angina do peito, infarto do miocárdio ou isquemia cerebral frequentemente apresentam anormalidades de pequenas vias aéreas (especialmente hipóxia alveolar). Sob estas condições ocorre, no pulmão, uma vasoconstrição desviando a perfusão de áreas com hipóxia alveolar para regiões melhor ventiladas do pulmão. A nitroglicerina, como potente vasodilatador, poderia reverter esta vasoconstrição protetora, resultando num aumento da perfusão para áreas pouco ventiladas, piorando o desequilíbrio da ventilação/perfusão e levando à diminuição da pressão arterial parcial de oxigênio.

Cardiomiopatia hipertrófica

A terapia com nitrato pode agravar a angina causada pela cardiomiopatia hipertrófica.

Aumento de angina

Deve ser considerada a possibilidade de aumento da frequência de angina durante os períodos sem o sistema terapêutico transdérmico. Em tais casos o uso de terapia anti-anginosa concomitante é desejável.

Tolerância à nitroglicerina sublingual

Como se pode desenvolver tolerância aos sistemas terapêuticos de nitroglicerina, o efeito da nitroglicerina sublingual sobre a tolerância ao exercício pode ser parcialmente diminuído.

- Gravidez e Lactação

Como qualquer medicamento, NITRODERM TTS deve ser empregado com cautela durante a gravidez, especialmente nos três primeiros meses. Não é conhecido se a substância ativa passa para o leite materno. O benefício para a mãe deve ser analisado face aos riscos para a criança.

- Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

NITRODERM TTS, especialmente no início do tratamento, pode prejudicar as reações do paciente, por exemplo, quando dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Interações medicamentosas e outras formas de interações

O tratamento concomitante com outros vasodilatadores [por exemplo, inibidores PDE 5 tal como sildenafil (Viagra[®])], antagonistas de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), betabloqueadores, diuréticos, anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos e tranqüilizantes, bem como o álcool, podem potencializar o efeito de redução da pressão sanguínea de NITRODERM TTS. A administração concomitante de NITRODERM TTS com diidroergotamina pode aumentar a biodisponibilidade deste fármaco. Deve ser dada especial atenção a pacientes com doença arterial coronariana, pois a diidroergotamina antagoniza o efeito da nitroglicerina e pode levar à vasoconstrição coronária. Não deve ser excluída a possibilidade de que a ingestão de ácido acetilsalicílico e antiinflamatórios não-esteróides possam diminuir a resposta terapêutica a NITRODERM TTS.

A administração simultânea de nitratos com histamina ou norepinefrina não é recomendada, pois os efeitos destas substâncias podem diminuir quando estas são usadas concomitantemente com nitratos. O efeito anti-anginoso dos nitratos pode ser reduzido com o uso concomitante de outros medicamentos simpatomiméticos.

Reações adversas

As reações adversas estão classificadas em ordem decrescente de frequência, como se segue: *Muito comum* ($\geq 1/10$); *Comum* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *Incomum* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *Rara* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *Muito rara* ($< 1/10000$), incluindo casos isolados.

• Desordens do Sistema Nervoso
Comum: Dor de cabeça
Muito rara: Tontura
• Desordens Cardíacas
Rara: Taquicardia
• Desordens Vasculares
Rara: Hipotensão postural, rubor
• Desordens Gastrointestinais
Muito comum: Náusea, vômito
• Desordens da pele e tecido subcutâneo
Incomum: Dermatite de contato
• Desordens gerais e condições do local de administração
Incomum: Eritema, prurido, ardência, irritação
• Investigações
Rara: Aumento da batida do coração

- Como os outros nitratos, NITRODERM TTS geralmente provoca cefaléia dose-dependente devido a vasodilatação cerebral. Este tipo de cefaléia regride após alguns dias, apesar da manutenção da terapia. Se a cefaléia persistir durante a terapia intermitente, deve ser tratada com analgésicos leves. Cefaléias não responsivas ao medicamento são indicativas da necessidade de redução da dose ou da descontinuação do tratamento. Raramente foram relatados casos de cefaléia grave e/ou prolongada; secura da boca e visão borrada.

- Após a remoção do sistema terapêutico transdérmico, o rubor leve da pele normalmente desaparece em poucas horas. O local de aplicação deve ser periodicamente alternado para prevenir irritação local. Raramente têm sido relatados episódios de erupções cutâneas.

- Um leve aumento da frequência cardíaca reflexo-induzida pode ser evitada pelo uso, se necessário, do tratamento combinado com betabloqueador.

Posologia e Modo de Administração

NITRODERM TTS não é adequado para o alívio imediato de ataques agudos de angina do peito; se isto ocorrer devem ser usadas formulações de nitrato de ação rápida. A resposta ao nitrato varia de paciente para paciente; deve ser prescrita a dose mínima eficaz. O local de aplicação deve ser alterado regularmente, a fim de prevenir irritação local. O desenvolvimento de tolerância ou atenuação do efeito terapêutico ocorrem comumente na administração prolongada ou freqüente dos nitratos de ação prolongada, incluindo NITRODERM TTS ou outros sistemas transdérmicos. Recomenda-se um período de 8 a 12 horas, sem uso do sistema terapêutico transdérmico, normalmente à noite, a cada 24 horas, para evitar a tolerância ao produto. Ensaios clínicos mostraram que na maioria dos pacientes, a terapia intermitente é mais eficaz do que a administração

contínua. A aplicação contínua de NITRODERM TTS pode ser apropriada em pacientes nos quais a resposta clínica a longo prazo possa ser com segurança avaliada.

Angina de peito

O tratamento deve ser iniciado com um NITRODERM TTS 5 diariamente. De acordo com a resposta clínica, a dose diária pode ser aumentada para dois NITRODERM TTS 5 e/ou um NITRODERM TTS 10 (dose de manutenção), até uma dose máxima de dois NITRODERM TTS 10 diariamente.

Insuficiência cardíaca congestiva

Recomenda-se que o tratamento seja iniciado em hospital com a monitorização do estado hemodinâmico do paciente. O tratamento deve ser continuado no hospital até que a dose de manutenção necessária seja estabelecida.

A dose ótima deve ser determinada com base na resposta clínica, nos efeitos adversos ocorridos e na monitorização cuidadosa dos sinais de superdose tais como queda de pressão sanguínea e taquicardia.

Uso em crianças

Os efeitos de NITRODERM TTS em crianças não são suficientemente conhecidos, portanto não deve ser recomendado para uso nesta faixa etária.

Superdose

Sinais e sintomas: altas doses de nitroglicerina podem levar a hipotensão grave e taquicardia reflexa ou a colapso e síncope. Os sinais e sintomas de superdose com NITRODERM TTS são os seguintes: palmas das mãos, unhas e lábios arroxeados, vertigem, síncope, sensação de intensa pressão crâniana, dispnéia, cansaço ou fraqueza, arritmia cardíaca, febre e convulsões.

Também tem sido observada metahemoglobinemia após superdose accidental. Entretanto, com NITRODERM TTS, a membrana de liberação reduzirá a probabilidade de superdose.

Tratamento: o efeito do nitrato de NITRODERM TTS pode ser rapidamente cessado simplesmente pela remoção do(s) sistema(s). Hipotensão ou colapso pode ser tratado através da elevação das pernas do paciente e, se necessário, enfaixando-as.

Pacientes idosos

As informações específicas sobre o uso em idosos não estão disponíveis; entretanto, não se evidencia necessidade de ajuste de dose nestes pacientes. Contudo, pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores dos nitratos. Deve-se ter especial precaução no uso de nitratos em pacientes idosos com função hepática e/ou renal alterada.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0068.0092



Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

Fabricado por: Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça.

Importado, embalado e distribuído por: Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra, SP.

CNPJ: 56.994.502/0098-62

Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

BPI 21.06.05