

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NITROGLICERINA 1 mg/mL
Forma farmacéutica:	Solución para infusión IV
Fortaleza:	1 mg/mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-12-154-C01
Fecha de Inscripción:	8 de noviembre de 2012.
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Nitroglicerina (eq. a 500,0 mg* de nitroglicerina diluida al 1 %)	5,0 mg
* Se adiciona un 5 % de exceso.	
Alcohol absoluto	0,25 mL
Propilenglicol	1,50 mL
Citrato de sodio dihidratado	
Ácido cítrico monohidratado	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

La NITROGLICERINA INYECCIÓN permite un rápido logro de altas concentraciones de droga en la circulación sistémica e impulsa la iniciación de la terapia. Debido a su rápida degradación, la concentración puede ser rápidamente titulada y con seguridad.

La NITROGLICERINA INYECCIÓN es indicado para:

El control de la presión sanguínea en la hipertensión pre-operatoria por hipertensión asociada con procedimientos quirúrgicos, especialmente procedimientos cardiovasculares tales como hipertensión durante intubación intra-traqueal, anestesia, incisiones de la piel, estereotomía, bypass cardíaco y en período inmediato post-quirúrgico.

El tratamiento de fallo cardíaco congestivo asociado con infarto agudo del miocardio.

El tratamiento de la angina de pecho en los pacientes que no responden a las dosis recomendadas de nitratos orgánicos y/o un beta bloqueador, angina de pecho inestable y vasoespasma coronaria.

La producción de hipotensión controlada durante procedimientos quirúrgicos.

Contraindicaciones:

El medicamento debe ser administrado a individuos con:

Una hipersensibilidad a Nitroglicerina o una reacción de idiosincrasia conocida a los nitratos orgánicos.

Hipotensión o hipovolemia no corregida, pues el uso de NITROGLICERINA INYECCIÓN en tales estados podrían producir hipotensión severa o shock.

Incremento de la presión intracraneal (por ejemplo trauma de cabeza o hemorragia cerebral).

Inadecuada circulación cerebral.

Pericarditis constrictiva y taponamiento del pericardio.

Anemia severa e hipoxemia arterial.

Administración concomitante de Nitroglicerina con Viagra (sildenafil), como el sildenafil ha sido mostrado potenciar el efecto vasodilatador de trinitrato de glicerilo, resultando en hipotensión severa.

Precauciones:

La NITROGLICERINA INYECCIÓN debe usarse con precaución en los pacientes con enfermedad hígado severo o renal. La bradicardia paradójica y angina pectoris aumentados pueden acompañar por hipotensión inducida por Nitroglicerina.

La dependencia a nitrato es un problema potencialmente serio. Se han documentado muerte, infarto del miocardio, espasmo coronario y síndromes de dolor de pecho en obreros industriales que dejan el ambiente de trabajo durante varios días después de la exposición a Nitroglicerina y Nitroglicol. Hay alguna evidencia clínica de dependencia a nitrato en pacientes con angina y deficiencia cardíaca congestiva. Aunque no se han reportado puede ocurrir los síndromes del retirada seguida la infusión I.V de Nitroglicerina por hasta 9 días, puede ser necesario terapia cuidadosamente en los pacientes con aterosclerosis coronaria probado que ha recibido infusión de alto-dosis prolongada de la droga.

La tensión de oxígeno arterial disminuye después de la administración de Nitroglicerina en sujetos normales y en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria. La hipoxemia ocurre como resultado de un incremento en la ventilación pulmonar - incompatibilidad de perfusión; sin embargo, la importancia clínica de este efecto es desconocida. La precaución debe observarse en los pacientes con enfermedad del corazón isquémica severa como una disminución en el oxígeno disponible puede oponer su efecto antianginal.

Metahemoglobinemia se ha reportado en la asociación con la terapia de Nitroglicerina. Metahemoglobinemia puede ser clínicamente significativa sobre todo en presencia de deficiencias de reductasa de metahemoglobina o en las variantes de Metahemoglobinemia congénitas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Nitroglicerina rápidamente emigra en muchos plásticos. Para evitar la absorción de Nitroglicerina en envases plásticos para soluciones, la dilución de NITROGLICERINA INYECCIÓN debe ser hecha en frascos de vidrio para soluciones parenterales.

Algunos filtros absorben Nitroglicerina; ellos deben ser evitados.

Del 40 % al 80 % de la cantidad total de Nitroglicerina en la solución diluida para infusión es absorbida por el cloruro de polivinilo (PVC) tubería del equipo de administración intravenosa actualmente es uso general. La velocidad de absorción ocurre cuando la velocidad de flujo es baja, las concentraciones de Nitroglicerina son altas y largas en la tubería. Aunque la velocidad de pérdida es mayor durante la fase temprana de administración (cuando la velocidad de flujo son más bajas) la pérdida es ninguna de los dos constante ni autolimitante, consecuentemente, ningún cálculo simple o corrección puede ser ejecutada para convertir la velocidad de infusión teórica (basada en la concentración de la solución de infusión) para la velocidad de liberación actual. Debido a este problema recomendamos usar como mínimo una tubería de infusión adsorbtiva disponible por ejemplo que no sea de PVC) para la infusión de NITROGLICERINA INYECCIÓN.

LAS INSTRUCCIONES DE DOSIFICACIÓN DEBEN SER SEGUIDAS CUIDADOSAMENTE. DEBE SER REGISTRADO CUANDO LOS EQUIPO DE INFUSIÓN ADECUADOS SON USADOS, LA DOSIS CALCULADA SERÁ LIBERADA A EL PACIENTE DEBIDO A QUE LA PÉDIDA DE LA NITROGLICERINA DEBIDO A LA ABSORCIÓN EN LA TUBERÍA DE PVC ESTÁNDAR SERÁ CONSERVADO A UN MINIMO. NOTE QUE LAS DOSIS COMUNEMENTE USADAS EN LOS ESTUDIOS PUBLICADOS UTILIZAN GENERALMENTE EQUIPO DE INFUSION DE PVC Y LAS DOSIS RECOMENDAS BASADAS EN LA EXPERIENCIA SON DEMASIADO ALTAS SI SON USADOS LOS EQUIPO DE INFUSIÓN DE BAJA ADSORCIÓN.

Un problema de seguridad potencial existe con el uso combinado de uso bombas de infusión y algunos equipos que no son de PVC. Debido a que una tubería especial es requerida para prevenir la absorción de Nitroglicerina (tubo de no PVC) tiende a ser menos flexible que el PVC convencional que las que se usan normalmente como las bombas de infusión, las bombas no pueden obstruir el equipo de infusión pone completamente. Los resultados pueden ser el flujo excesivo a bajas velocidades de infusión, causando alarmas o flujo de gravedad irregular cuando la bomba de infusión se detiene; esto podría llevar a demasiada infusión de Nitroglicerina. Todas las bombas de infusión deben probarse con los equipos de infusión para asegurar su habilidad para entregar Nitroglicerina con precisión a las velocidades de flujo bajas y obstruir la infusión que pone propiamente cuando la infusión se detiene.

Infarto agudo de Miocardio: NITROGLICERINA INYECCIÓN sólo debe usarse en el infarto agudo del miocardio por tratar el fallo ventricular izquierdo definitivo. El monitorearse hemodinámico debe ser supervisando cuidadosamente durante la infusión de Nitroglicerina en los pacientes con infarto agudo del miocardio para evitar una caída súbita en la tensión arterial y taquicardia de reflejo la cual puede por reducción de la perfusión coronaria y el incremento de la demanda de oxígeno del miocardio, extender el área de daño de tejido de isquémico

La hipotensión: La dosificación debe ser cuidadosamente titulada para evitar el riesgo de caída precipitada en la tensión arterial, particularmente en los pacientes con aterosclerosis severo o cerebral. Se han reportado hipotensión profunda y bradicardia con Nitroglicerina sublingual, tópico e intravenosa.

La hipotensión excesiva, sobre todo por periodos prolongados de tiempo, debe evitarse debido a los posibles efectos destructores en el cerebro, corazón, hígado y riñón desde perfusión dañada y el riesgo acompañante de isquemia, trombosis y funciones alteradas de estos órganos. El uso de vasodilatadores en los pacientes hipertensos ha sido sospechado de causar la ceguera aguda. Si la presión de cuña de capilar pulmonar está supervisándose, se notará que una caída en la presión de la cuña precede el ataque de hipotensión arterial y la presión de la cuña capilar pulmonar es así una guía útil a la titulación segura de la droga.

Efectos indeseables:

El posible efecto adverso más frecuente (natural, esperado y acciones de droga inevitables) en pacientes tratados con NITROGLICERINA INYECCIÓN es dolor de cabeza que ocurre

en aproximadamente 2 % de los pacientes. Otros efectos adversos (las reacciones raras, inesperadas y poco frecuente) ocurrir en menos en el 1 % pacientes son las siguientes: taquicardia, náusea, vómito, aprehensión, inquietud, músculo tirando bruscamente, incomodidad retrosternal, palpitaciones, vértigo y dolor abdominal.

Posología y método de administración:

NITROGLICERINA INYECCIÓN es para uso Intravenoso.

NITROGLICERINA INYECCIÓN debe ser administrada por medio de un equipo de bomba de micro-goteo o equipo similar que permite el mantenimiento de la velocidad de infusión constante.

NITROGLICERINA INYECCIÓN ES UNA POTENTE DROGA CONCENTRADA QUE DEBE SER DILUIDA EN DEXTROSA 5 % INYECCIÓN USP O CLORURO DE SODIO 0.9 % INYECCIÓN USP ANTES DE SU INFUSION.

NITROGLICERINA INYECCIÓN NO DEBE SER MEZCLADA CON DROGAS

Dosis:

Dilución Inicial:

Transferir asépticamente el volumen deseado de NITROGLICERINA INYECCIÓN (ver tabla de dilución) en el frasco de vidrio que contiene el volumen declarado Dextrosa 5 % Inyección o Cloruro de sodio 0.9 % inyección (Volumen de diluyente). Esto produce una concentración final de 50 a 200 microgramos/ml (Ver tabla de dilución). Invertir el frasco de vidrio parenteral varias veces seguida la mezcla para asegurar la uniformidad de dilución de NITROGLICERINA INYECCIÓN.

TABLA DE DILUCIÓN

Esquema de mezcla	Concentración resultante
1 ampolleta (5 ml) en 100 ml 25 ml en 500 ml 50 ml en 1000 ml	50 mcg/ml
1 ampolleta (5 ml) en 50 ml 25 ml en 250 ml 50 ml en 500 ml 100 ml en 1000 ml	100 mcg/ml
1 ampolleta (10 ml) en 50 ml 50 ml en 250 ml 100 ml en 500 ml 200 ml en 1000 ml	200 mcg/ml

Mantenimiento de la dilución:

Es importante considerar los requerimientos de fluido de los pacientes así como la duración esperada de la infusión en la selección de la dilución apropiada de NITROGLICERINA INYECCIÓN.

Después de la titulación de la dosis, la concentración de la solución preparada puede ser incrementada, si es necesario, para limitar los fluidos dados al paciente.

La concentración de la solución de infusión no debe exceder 400 mcg/ml de Nitroglicerina.

Invertir el frasco de vidrio parenteral varias veces después de la mezcla para asegurar la uniformidad de la dilución de Nitroglicerina.

Cuando es almacenado en un envase de vidrio, la solución diluida es físicamente y químicamente estable hasta 40 horas cuando es almacenado a 25°C y hasta 7 días bajo refrigeración.

Sin embargo, para evitar el riesgo de contaminación microbiana debe ser comenzado tan pronto como después de la preparación de la solución.

La infusión debe ser completada dentro de las 24 horas y cualquier residuo descartado.

La dosis es afectada por el tipo de envase y el equipo de administración usado. Si la concentración es ajustada, es imperativo limpiar y reponer el equipo de infusión, antes que una nueva concentración sea utilizada. Si el equipo no fue limpiado o reemplazado, este podría tomar minutos a horas, dependiendo de la velocidad de flujo y el espacio del equipo, para una nueva concentración para el paciente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Alcohol: El uso concomitante con alcohol puede causar hipotensión debido al incremento de los efectos vasodilatadores de la Nitroglicerina.

Otras drogas: La información sobre el potencial de interacción con otras drogas está pobremente documentado. La precaución debe ser observada si otras drogas son dadas concomitantemente con infusión de NITROGLICERINA INYECCIÓN como una interacción puede afectar adversamente la respuesta hemodinámica de la droga. El monitoreo hemodinámico cuidadoso es esencial.

Pancuronio: La infusión de Nitroglicerina Inyección incrementa la duración del bloqueo neuromuscular inducido por Pancuronio. Esta observación clínica se ha informado por los estudios en el gato, sin embargo el bloqueo neuromuscular inducido por Succinilcolina y d-tubocurarina no se prolongó por Nitroglicerina. El mecanismo de interacción es desconocido.

Morfina: Un paciente que recibió cuatro dosis de 3 mg I.V. de sulfato de Morfina durante un periodo de 24 horas con Nitroglicerina I.V. se volvió loarousable, eventualmente respondiendo a Nalorfina. La posibilidad que Nitroglicerina I.V. retarda el metabolismo de Morfina en este paciente se ha sugerido. La precaución debe observarse al administrar estas dos drogas simultáneamente.

Antidepresivos de Tricíclicos, drogas del anticolinérgicas: La precaución debe observarse al dar los antidepresivos tricíclicos y drogas anticolinérgicas concomitantemente con NITROGLICERINA INYECCIÓN porque estos agentes pueden potenciar los efectos hipotensos de Nitroglicerina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en el Embarazo: Categoría C de embarazo.

Ningún estudio se ha conducido. NITROGLICERINA INYECCIÓN debe ser dado a la mujer embarazada solo si es claramente necesario.

Uso en la lactancia:

No es conocido si la nitroglicerina se excreta en la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche materna, la precaución debe ejercerse cuando la nitroglicerina intravenosa es administrada a una mujer lactante.

Uso pediátrico:

El uso de NITROGLICERINA INYECCIÓN en los niños no se recomienda, debido a que la seguridad y efectividad en los niños no se ha establecido.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La sobredosis accidental de NITROGLICERINA INYECCIÓN puede producir hipotensión severa y taquicardia de reflejo que pueden tratarse elevando las piernas y disminuyendo o terminando temporalmente la infusión hasta que la condición del paciente se estabilice.

Debido a la duración de efectos hemodinámico seguida la administración es bastante corto no se requieren usualmente medidas correctiva adicionales. Sin embargo, si la terapia se indica, la administración de un agonista alfa adrenérgico intravenosos (por ejemplo Metoxamina o fenilefrina) debe ser considerado. Infusiones de plasma o soluciones electrolíticas disponibles también serán convenientes.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C01DA02 Nitratos orgánicos.

La nitroglicerina, un nitrato orgánico, es un vasodilatador. Su acción farmacológica principal es la relajación de músculo vascular liso. La nitroglicerina produce, de una manera dosis-relacionada, dilatación de las capas arteriales y venosas. La dilatación de los vasos post-capilares, incluyendo las venas grandes, estimula la asociación de la sangre y las disminuciones del retorno venoso al corazón reduciendo la presión diastólica final ventricular izquierda (pre-carga).

La relajación de las arteriolas reduce la resistencia vascular sistémica y la presión arterial post-carga). El consumo o demanda de oxígeno del miocardio (tan moderado por el porcentaje de presión del producto, índice de tiempo de tensión e índice de trabajo de golpe) se disminuye por ambos el efecto arterial y venoso de Nitroglicerina y una proporción de demanda de suministro más favorable puede lograrse.

Las dosis terapéuticas de Nitroglicerina reducen la presión sistólica, diastólica y media arterial. La presión de perfusión coronaria efectiva es normalmente mantenida, pero puede ser comprometida si la tensión arterial cae excesivamente o aumenta la velocidad del corazón disminuyendo el tiempo de llenado diastólico.

La nitroglicerina reduce la presión venosa central y pulmonar capilar, resistencia vascular pulmonar y resistencia vascular sistémica. La velocidad del corazón normalmente se incrementa ligeramente, probablemente una respuesta de reflejo a la caída de la presión arterial, el índice cardíaco puede ser incrementado, disminuido o inalterado.

Los pacientes con elevada presión de llenado ventricular izquierda y valor de resistencia vascular sistémica con un índice cardíaco deprimido es probable experimentan una mejora en el índice cardíaco. Alternativamente, cuando la presión de llenado y el índice cardíaco son normales, el índice cardíaco puede reducirse ligeramente seguida la administración de nitroglicerina.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La Nitroglicerina es ampliamente distribuida en el cuerpo con un volumen aparente de distribución de 200 L en adultos masculino. Este es rápidamente metabolizado en el hígado a dinitratos y mononitratos, con una vida media corta estimada a 1-4 minutos. Estos resultados en una concentración plasmática baja después de la infusión intravenosa.

A concentraciones plasmáticas entre 50 y 500 ng/ml, el enlace de la nitroglicerina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente 60 %, mientras que 1,2-dinitroglicerina y 1,3-dinitroglicerina es 60 % y 30 %, respectivamente. La actividad y vida media de 1,2-dinitroglicerina y 1,3-dinitroglicerina no es bien caracterizada. El mononitrato no es activo.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Precauciones farmacéuticas:

Ampolletas de NITROGLICERINA INYECCIÓN son intentadas sólo para dosis única. Descartar adecuadamente cualquier remanente no utilizado.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para partículas materiales y decoloración antes de la administración, mientras la solución y el envase lo permitan.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2017.