

KULLANMA TALİMATI

TRİNİTY 10mg/10mL I.V infüzyonluk çözelti

Damar içine uygulanır.

Steril

- **Etkin madde:** Her bir ampul etkin madde olarak 10 mg gliseril trinitrat içerir
- **Yardımcı madde(ler):** Propilen glikol, susuz dekstroz (glukoz), hidroklorik asit, enjeksiyonluk su içerir.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **TRİNİTY nedir ve ne için kullanılır?**
2. **TRİNİTY’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **TRİNİTY nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **TRİNİTY’nin saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. TRİNİTY nedir ve ne için kullanılır?

TRİNİTY berrak, renksiz bir çözeltilidir. 10 ml’lik renksiz cam ampul içerisinde ambalajlanmıştır. Bir kutu 10 adet ampul içerir.

TRİNİTY kalp ağrısı nöbetlerinin tedavisinde kullanılan damar genişletici bir ilaçtır.

TRİNİTY aşağıda belirtilen durumlarda kullanılır:

- Koroner damarlarda (kalbi besleyen damarlar) dolaşım bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan kalp ağrılarında (şiddetli anjina pectoris ve vazospastik (damarlardaki spazm sonucu

olusan) göğüs ağrılarında)

- Ani kalp krizinde,
- Sol ventriküler yetmezlik bulunan akut kalp kası zayıflıklarında (kalbin sol karıncığında yetmezliğe yol açan ani gelişen kalp kası zayıflıklarında) (akut sol ventrikül yetmezliği),
- Kalp yetmezliğine bağlı yüksek tansiyon krizinde,
- Kontrollü hipotansiyon (Kontrollü olarak tansiyonun düşürülmesi)

2. TRİNİTY’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TRİNİTY’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Gliseril trinitrat (GTN), diğer nitrat bileşiklerine ya da TRİNİTY içeriğindeki yardımcı maddelerden birine karşı hassasiyetiniz varsa,
- Kan dolaşımınızda ani olarak yetmezlik geliştiyse ve şoka girdiyseniz, bayıldıysanız,
- Uygun önlemler alınarak kalp içerisinde yeterince yüksek bir dolum basıncı (sol ventriküler basınç, diyastol sonu basıncı) sağlanamamasından kaynaklanan kalp yetmezliğine bağlı şok (kardiyojenik şok) yaşadysanız,
- Kalp kaslarının aşırı çalışarak büyümesi ile seyreden tıkaçıcı kalp hastalığı, aortik veya mitral stenozis (aort yani büyük arter çıkışındaki aort kapağı darlığı veya sol kalbin odacıkları arasındaki mitral kapakta darlık, obstrüksiyon yani tıkanıklık nedeniyle gelişen kalp kası rahatsızlıklarından biri) varsa,
- Kalp zarı iltihaplanması,
- Kan veya sıvıların kalp kası ile kalbi çevreleyen zar arasındaki boşluğu doldurduğu ve kalp üzerinde aşırı basınç oluşturduğu bir durum gelişmişse,
- Akciğer ödemi (akciğerde sıvı tutulumu) durumlarında,
- Çok düşük kan basıncında (belirgin hipotansiyon), yani sistolik kan basıncınız 90 mmHg’nın altına düşüyse,
- Kafa içi basıncının artmasıyla seyreden bir rahatsızlığınız varsa (beyin kanaması veya kafa travması-şimdiye kadar sadece gliseril trinitratın yüksek dozda damar içine verilmesi durumunda basınç artışı gözlemlenmiştir),
- Kan hacminde şiddetli azalma varsa,
- Şiddetli kansızlığınız varsa.

TRİNİTY ile tedavi uygulanırken, örneğin sildenafil, vardenafil veya tadalafil gibi fosfodiesteraz tip 5 denilen enzimi etkisizleştirerek, erkeklerde sertleşme bozukluğu

aniden düşmesi tehlikesi mevcut olup, bunun da ağır sonuçları (örneğin ani bilinç kaybı, kalp krizi) olabilir (Bkz. Bölüm 2 “Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı”).

TRİNİTY’i, örneğin sildenafil, vardenafil veya tadalafil gibi bir ilaç aldıysanız ve ardından ani göğüs ağrısı şikayetleriniz olduysa da kullanmamalısınız.

Nitrat tedavisi sırasında, solubl guanilat siklaz stimülatörü olan riociguat (riociguat, kalpten akciğerlere kan taşıyan kan damarlarını genişleten ve böylelikle kalbin akciğerlere kan pompalamasını kolaylaştıran bir maddedir) kullanılmamalıdır.

TRİNİTY’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer:

- Kalp bölmelerine düşük dolum basınçları söz konusu ise, örneğin ani kalp krizi, sol kalp bölmesi fonksiyonunun azalması durumunda (sol ventrikül yetmezliği), sistolik kan basıncınızın 90 mmHg’nın altına düştüğü durumlarda kullanımından kaçınılmalıdır
- Düşük kan basıncı nedeniyle dolaşım bozukluğunuz varsa
- Şiddetli karaciğer ve böbrek fonksiyonu bozukluğunuz varsa

Diğer nitrat bileşiklerine karşı gelişen tolerans (etkinin azalması) ve çapraz tolerans (öncesinde başka nitrat bileşikleriyle yapılan tedavi nedeniyle etkinin azalması) tarif edilmiştir.

Hipovolemi (dolaşımdaki kan hacminin eksikliği) durumlarında, tedavinin başında uygun hacim artırıcı yöntemlerin uygulanması gerekmektedir.

TRİNİTY, fosfodiesteraz inhibitörü içeren ürünleri (ör: sildenafil, vardenafil, tadalafil) kullandığı bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. TRİNİTY tedavisi gören hastalar, fosfodiesteraz inhibitörü içeren ürünleri (ör: sildenafil, vardenafil, tadalafil) almamaları konusunda uyarılmalıdır (bkz. bölüm 2 “TRİNİTY’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ” ve “Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı”).

Eğer insülin kullanmakta iseniz hekiminize bunu uygulama öncesinde belirtiniz, bu durumda hekiminiz %5 oranında glukoz içeren çözelti kullanacaktır.

TRİNİTY sterildir, ancak koruyucu madde kullanılarak üretilmemiştir. Ampul birden fazla çekim için uygun değildir. TRİNİTY ampulü açıldıktan sonra, aseptik olarak derhal kullanılmalıdır.

Uyarı

Polietilen (PE) veya politetrafloroetilen (PTFE)'den yapılan malzemelerin, TRİNİTY'nin infüzyonunda kullanılmaya uygun olduğu görülmüştür. Polivinil klorür (PVC) infüzyon malzemeleri yüzeye tutunma (adsorpsiyon) nedeniyle ciddi miktarda etkin madde kaybına neden olmaktadır. Eğer bu maddelerden yapılan malzemeler kullanılırsa, dozun hastanın ihtiyaçlarına uygun olarak ayarlanması gerekir.

Kanda oksijen miktarının azalması:

Şiddetli bir kansızlık (glukoz-6-fosfat dehidrogenaz denilen enzimin eksikliğine bağlı biçimleri de dahil) nedeniyle, arteriyel hipoksemisi (atardamarlarda dolaşan kanda oksijenin yetersiz olması) bulunan hastalar özenle tedavi edilmelidir, çünkü bu hastalarda gliseril trinitratın (GTN) enzimlerin etkisi ile kimyasal değişikliğe uğraması düşük olur.

Ayrıca, bir akciğer rahatsızlığı veya kalbi besleyen damarlarda tıkanıklıkla gelişen kalp dokusu hasarından dolayı gelişen kalp yetmezliği nedeniyle kanlanma ve oksijenlenme bozukluğu olan ve kan oksijeni düşük olan hastalarda da özel bir özene gerek vardır.

Kalp spazmı, kalp krizi veya damarlarda tıkanıklık yüzünden beyin hasarı olan hastalar, sıklıkla küçük solunum yollarında yapısal bozuklukları mevcuttur (özellikle bronşların sonundaki keselerin az oksijenlenmesi durumu).

Bu koşullar altında akciğer damarlarında daralma meydana gelir ve bu da kan dolaşımının, keseciklerin oksijenlenmediği bölgelerden akciğerin daha iyi hava alan bölgelerine kaymasına neden olur (Bkz. Bölüm “Olası yan etkiler nelerdir?”). Güçlü bir damar genişletici olarak gliseril trinitrat (GTN) bu damarların koruyucu olarak daralması durumunu tersine döndürebilir ve böylelikle de az havalandırılan bölgelerde kan dolaşımının iyileşmesine, bozulan oksijenlenme/kanlanma oranındaki kötüleşme ile atardamar oksijen kısmi basıncının daha da azalmasına neden olabilir.

Methemoglobinemi:

TRİNİTY ile yapılan tedavinin ardından, methemoglobinemi denilen dokulara yeterli oksijen gitmemesine neden olan ve halsizlik, kalp atım hızında artma, solunum sıkıntısı, dudaklarda morarma, bulantı, kusma gibi belirtilerin olduğu bir tablo geliştiği rapor edilmiştir.

Methemoglobinemi tedavisinde kullanılan metilen mavisi, glukoz -6- fosfataz ve methemoglobin redüktaz enzimleri eksik olan kişilerde kontrendikedir (Bkz. Bölüm “Kullanmanız gerekenden daha fazla TRİNİTY kullandıysanız”).

TRİNİTY’i yalnızca özel bir dikkat gösterilerek ve tıbbi takip altında kullanabilirsiniz. Bunun için lütfen hekiminize danışınız. Özellikle dikkatli bir şekilde takip edilmesi gereklidir. Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

TRİNİTY’nin yiyecek ve içecek ile kullanılması

TRİNİTY’i alkol ile birlikte kullanmayınız.

TRİNİTY defne meyvesi, karayılan otu, ginger, ginseng, kola ve meyan kökü ile birlikte kullanıldığında hipertansiyonu kötüleştireceği dikkate alınarak, birlikte kullanılmalarından kaçınılmalıdır.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamile kadınlar üzerinde yeterli ve iyi kontrol edilmiş araştırma bulunmamaktadır.

Hayvan deneylerinin sonuçları insan üzerinde geçerli olmadığından gliseril trinitrat hamilelik sırasında sadece zorunlu olduğunda ve yalnızca hekimin talimatlarıyla ve hekimin gözetimi altında uygulanmalıdır.

İlaç çeşitli yollarla verildiği sıçanlarda ve tavşanlarda, çiftleşme davranışları, doğurganlık ve üreme üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir.

Gliseril trinitratın (GTN) insanlarda doğurganlık üzerindeki etkisine ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme sırasında süt çocuğu üzerindeki riskin belirlenmesine yönelik olarak eldeki mevcut veriler yetersizdir. Nitratların, anne sütüne geçtiklerini gösteren ve süt çocuklarında methemoglobinemi denilen dokulara oksijen gitmemesi sonucu parmaklarda, dudaklarda morarma, hızlı nefes alıp verme, bulantı ve kusma gibi belirtilerle seyreden tabloya neden olabileceklerine dair veri bulunmaktadır. Gliseril trinitratın anne sütüne ne ölçüde geçtiği belirlenmemiştir. Bu nedenle emzirilen bebek üzerindeki risk tamamen hariç bırakılamaz.

Mevcut bilgiler, emzirme sırasında kullanıldığında tedavinin bebeğe vereceği riskini

Emzirilen çocuğa yönelik risk dışlanamaz. Hekim emzirmenin bebeğe ve tedavinin anneye yararı dikkate alınarak emzirmenin sürdürülmemesi veya TRİNİTY tedavisinin uygulanmaması/kesilmesi konusunda bir karara varmalıdır.

Araç ve makine kullanımı

Bu ilaç, usulüne uygun olarak kullanıldığında dahi hastanın reaksiyon becerisinde değişikliklere yol açabilir, hasta karayolu trafiğine aktif bir şekilde katılamayabilir veya makine kullanamayabilir veya güvenle çalışmayabilir. Bu husus özellikle de tedavinin başlangıcında, doz artışında, preparat değişiminde ve alkolle etkileşim halinde fazlasıyla geçerlidir.

TRİNİTY'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

İçeriğinde bulunan propilen glikol alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

TRİNİTY, her bir ampulde (10 ml çözelti) 0,504 g glukoz içerir. Bu, diyabet hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Aşağıdaki durumlar TRİNİTY'nin kan basıncı düşürücü etkisini artırır:

- Damar açıcı diğer maddeler gibi kan basıncını düşüren ilaçlar
- Kan basıncını düşüren preparatlar (örneğin beta reseptör blokörleri (ör. atenolol ve metoprolol), diüretikler (ör. furosemid ve hidroklorotiyazid), kalsiyum kanal antagonistleri (ör. amlodipin ve nifedipin), ADE inhibitörleri (ör. kaptopril ve ramipril)
- Ruhsal rahatsızlıkları (depresyon gibi) tedavi etmeye yönelik ilaçlar: trisiklik antidepresanlar (ör. Amitriptilin, nortriptilin, klomipramin ve imipramin) ve nöroleptikler (ör. klorpromazin ve haloperidol)
- Alkol
- Morfin benzeri çok güçlü bazı ağrı kesiciler (opiyatlar, alfentanil gibi)
- Sildenafil, vardenafil veya tadalafil gibi erkeklerde sertleşme bozukluğunun tedavisinde kullanılan ve etkin madde olarak fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri içeren ilaçlar (Bkz. Bölüm 2. "TRİNİTY'yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ" ve "TRİNİTY'yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ"). Bu, hayati tehlike teşkil eden kalp ve damar sisteminizde rahatsızlıklara neden olabilir. Kısa bir süre önce (örneğin sildenafil, vardenafil, tadalafil gibi) fosfodiesteraz inhibitörü kullanmış olan hastalara bu nedenle TRİNİTY ile acil terapi uygulanmamalıdır.

TRİNİTY, riociguat (solubl guanilat siklaz stimülatörü) (riociguat, kalpten akciğerlere kan taşıyan kan damarlarını genişleten ve böylelikle kalbin akciğerlere kan pompalamasını kolaylaştıran bir maddedir) ile birlikte kullanılmalıdır. Çünkü birlikte kullanımları tansiyonun düşmesine sebep olabilir.

TRİNİTY migren tedavisinde kullanılan dihidroergotamin (DHE) ile eşzamanlı uygulandığında DHE seviyesinin yükselmesine neden olabilir ve böylelikle de onun kan basıncını artırıcı etkisini artırabilir. Bu durumda, kalbi besleyen damarlara bağlı kalp rahatsızlığınız, yani damar sertliği nedeni ile kalp damarlarınızda daralma varsa, özellikle dikkatli olmanız gerekir, çünkü DHE, gliseril trinitratın (GTN) etkisini engelleyerek kalbinizi besleyen damarlarda daralmaya neden olabilir.

Heparin (kanın pıhtılaşmasını önleyen madde) ve TRİNİTY eş zamanlı olarak, damar yoluyla uygulanırsa heparinin etkisinde azalma meydana gelir. Kan pıhtılaşma parametrelerinin çok sıkı bir şekilde kontrol edilmesi şartıyla heparin dozu buna uygun olarak ayarlanmalıdır. Gliseril trinitratın (GTN) bırakılmasının ardından kan pıhtılaşmasında belirgin bir azalma (PTT'de fırlama şeklinde artış) meydana gelebilir ve bu durumda heparinin dozunun azaltılması gerekebilir.

TRİNİTY'yi asetilsalisilik asitle eşzamanlı kullanırsanız TRİNİTY'nin kan basıncını düşürücü etkisi artabilir.

Asetilsalisilik asit dışındaki iltihap giderici ilaçlar (ör. ibuprofen ve diklofenak) TRİNİTY'nin tedavi edici etkisini azaltabilirler.

Sapropterin (tetrahidrobipterin, BH4) nitrik oksit sentetazının bir kofaktörüdür. Sapropterin içeren ilaçlar (ör. kuan. Kuan yetişkin ve çocuklar dahil tüm fenilketonüri, (FKÜ) hastaların hiperfenilalaninemi (HFA) tedavisinde kullanılır. Kuan ayrıca erişkinler ve çocuklar dahil hiperfenilalaninemi (HFA) ve tetrahidrobipterin (BH4) eksikliğinin tedavisinde de kullanılır); klasik nitrik oksit donörleri de (örneğin gliseril trinitrat (GTN), izosorbit dinitrat (ISDN), izosorbid -5- mononitrat (ISMN) ve diğerleri) dahil olmak üzere metabolizmaya ya da nitrik oksidin (NO) etkisini değiştirebilecek, damar açıcı etkin maddelerle birlikte alınacaksa özellikle dikkat etmelisiniz.

Gliseril trinitrat ve doku plazminojen aktivatörünün (t-PA) (Alteplase, Reteplase ve

emboli veya inme klinik durumların tedavisinde pıhtının parçalanmasında görev alır) eşzamanlı verilmesi durumunda t-PA'nın plazma konsantrasyonunda azalma ve böylelikle de uygulanan t-PA dozunun etkisinde azalma olabilir.

Öncesinde örneğin izosorbid dinitrat, izosorbid-5-mononitrat gibi organik nitratlarla tedavi edilmiş iseniz ilacın kan dolaşımınızda yol açtığı etkinin sağlanabilmesi için daha yüksek bir gliseril trinitrat (GTN) dozu gerekli olabilir.

Bu hususların kısa bir süre önce uygulanmış bulunan ilaçlar için de geçerli olabileceğini unutmayınız.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. TRİNİTY nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Doktorunuz TRİNİTY'nin kullanımını ve süresi hakkında sizi bilgilendirecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

Eldeki mevcut klinik ve dolaşıma ait başlangıç verilerine bağlı olarak dozaj hastanın ihtiyacına ve kontrol edilmesi istenen ölçüm değerlerinin sonuçlarına göre belirlenir. Klinik uygulamada 0,5-1,0 mg/saat doz gliseril trinitrat ile başlanır; bunu takip eden doz bireysel ihtiyaca göre ayarlanır. Azami dozlar kural olarak saatte 8 mg gliseril trinitrat olup, ender hallerde saatte 10 miligrama çıkar.

Akut miyokard infarktüsünde yani ani gelen kalp krizi durumunda sürekli damardan çözelti içinde uygulanmasına mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Sistolik basıncının 100 mmHg üzerinde olması halinde anjina pectoris yani göğüs ağrısı semptomlarında azalma görülünceye kadar saatte 2-8 mg (dakikada 33 - 133 mikrogram), nadir hallerde ise saatte 10 miligrama kadar (dakikada 166 mikrogram) çözelti içinde damardan verilebilir.

Akut sol ventrikül yetmezliğinde yani ani gelişen kalbin sol karıncık yetmezliğinde (akciğer ödemi) 1 - 2 gün boyunca saatte 2-8 mg (dakikada 33-133 mcg) dozunda uygulanır.

Şiddetli anjina pektoris (göğüs ağrısı) hastalarında saatte 2-8 miligramlık (dakikada 33-133 mcg) dozlar halinde ve yatakta tedavi koşullarında (yoğun bakımda) tedavi uygulanmalıdır. İnfüzyon yani damar yoluyla sıvı içerisinde ilacın verilmesi sırasında durum sürekli takip edilmelidir. Sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım sayısı ve sistolik pulmoner (akciğer) arter basıncı, pulmoner-kapiller basınç, diyastolik pulmoner arter basıncı, kardiyak output yani kalp debisi ve EKG gibi hemodinamik değerler sürekli kontrol edilmelidir.

Kardiyak dekompenzasyon bulunan yani kalp yetmezliğinin düzeltilemediği hipertansiyon krizinde kan basıncı ve kalp atım hızı sürekli kontrol altında tutulmak suretiyle saatte 2-8 mg (saatte ortalama 5 mg) infüzyon yani damar yoluyla sıvı içerisinde verilmelidir.

Kontrollü hipotansiyon için narkoz yöntemine ve kan basıncında istenen seviyeye göre EKG takibi altında ve kan basıncı girişimsel olarak kontrol edilmek suretiyle bir kilogram vücut ağırlığı başına dakikada 2-10 mikrogram infüze edilir.

Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma bulunan hastalarda doz fonksiyon bozukluğunun şiddetine göre azaltılmalıdır ve klinik yanıtın da ayrıca takibi gerekebilir.

Etkinin zayıflamasını veya etkinin kaybolmasını önlemek amacıyla klinik olarak etkili olan mümkün olan en düşük doz tercih edilmeli ve gerekirse aralıklar bırakarak verilmeli veya alternatif olarak başka damar genişleticilerin verilmesinin mümkün olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Gliseril trinitratın (GTN) damar yolu ile infüzyonu yataklı tedavi koşullarında ve kan dolaşım sistemi sürekli kontrol altında tutularak gerçekleştirilmelidir.

TRİNİTY uygun aletler kullanılarak seyreltilmeden veya seyreltilerek intravenöz yolla infüzyon şeklinde verilebilir (örneğin fizyolojik sodyum klorür, %5 glukozla seyreltme). İnfüzyon çözeltileriyle kombine edilmesi halinde her üreticinin kendi infüzyon çözeltisi hakkında vermiş olduğu bilgilere, özellikle de geçimlilik ve uyumluluğa, kontrendikasyonlara, yan etkiler ile karşılıklı etkilere ilişkin bilgilere dikkat edilmelidir.

Seyreltme tablosu

Etkin madde (gliseril trinitrat) miktarı GTN		10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg
Gliseril trinitrat		10 mL	20 mL	30 mL	40 mL	50 mL
Seyreltme oranı için gerekli infüzyon çözeltisi miktarı	1+10	100 mL	200 mL	300 mL	400 mL	500 mL
	1+20	200 mL	400 mL	600 mL	800 mL	1000 mL
	1+40	400 mL	800 mL	1200 mL	1600 mL	2000 mL
Hazır infüzyon çözeltisi miktarı	1+10	110 mL	220 mL	330 mL	440 mL	550 mL
	1+20	210 mL	420 mL	630 mL	840 mL	1050 mL
	1+40	410 mL	820 mL	1230 mL	1640 mL	2050 mL

İnfüzyon tablosu

Seyreltme	1+10	1+20	1+40
İstenen gliseril trinitrat miktarı/saat	İnfüzyon		
	mL/saat	mL/saat	mL/saat
0,50 mg	5,50	10,50	20,50
0,75 mg	8,25	15,75	30,75
1,00 mg	11,00	21,00	41,00
1,25 mg	13,75	26,25	51,25
1,50 mg	16,50	31,50	61,50
2,00 mg	22,00	42,00	82,00
2,50 mg	27,50	52,50	102,50
3,00 mg	33,00	63,00	123,00
3,50 mg	38,50	73,50	143,50
4,00 mg	44,00	84,00	164,00
4,50 mg	49,50	94,50	184,50
5,00 mg	55,00	105,00	205,00
5,50 mg	60,50	115,50	225,50
6,00 mg	66,00	126,00	246,00
7,00 mg	77,00	147,00	287,00

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanı <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-ttck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza ağı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxM0EyM0EyZ1Axak1UZW56

8,00 mg	88,00	168,00	328,00
9,00 mg	99,00	189,0	369,00
10,00 mg	110,00	210,00	410,00

Hastalık tablosunun türüne ve şiddetine bağlı olarak tedavi süresince kontrollerine (semptomatik belirtiler, kan basıncı, kalp atım sayısı, idrar çıkışı gibi olağan ölçümlere ilaveten girişimsel bazı ölçümler de kullanılır.

Uygulamanın süresi

Klinik tabloya, hemodinami ve EKG'ye bağlı olarak tedavi 3 güne kadar veya hatta daha fazla sürdürülebilir.

Uygulamanın süresine tedaviyi gerçekleştiren hekim karar verecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

TRİNİTY'nin çocuklardaki etkililiği ve güvenliliği şimdiye kadar kanıtlanmamıştır.

Yaşlılarda kullanımı:

Dozun yaşlı hastalarda (65 yaş ve üstü) ayarlanması gerektiğini gösteren bir kanıt bulunmamaktadır.

Özel kullanım durumları:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek veya şiddetli karaciğer yetmezliğiniz varsa, hastalığınızın durumuna göre doz ayarlaması yapılmalıdır.

Eğer TRİNİTY'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla TRİNİTY kullandıysanız:

TRİNİTY'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz

a) Doz aşımının semptomları

Kan basıncında düşme (≤ 90 mmHg) ile, refleks kalp atım hızının artması ve baş ağrısı, sersemlik, güçsüzlük hissi, pozisyondan kaynaklanan sersemlik hissi (baş dönmesi), sıcak

basması, terleme, solgunluk, zayıf nabız, şok, bayılma, bulantı, kusma ve ishal meydana gelebilir.

Başka organik nitratlarla tedavi edilmiş olan hastalarda methemoglobinemi rapor edilmiştir. Yüksek dozlarda (1 kilogram vücut ağırlığı başına 20 miligramdan fazla) GTN metabolizması sırasında ortaya çıkan nitrit iyonu neticesinde methemoglobinemi oluşumu ve buna eşlik eden morarma, nefes darlığı ve hızlı nefes alıp verme, korku hissi, bilinç kaybı ve kalp durması beklenmelidir.

Çok yüksek dozlarda kafa içi basıncında artış ve beyine ait semptomlar meydana gelebilir. Kronik doz aşımı durumunda methemoglobin seviyesinde artış ölçülmüş olup bunun klinik açıdan önemi açıklığa kavuşmamıştır.

b) Doz aşımının tedavisi

TRİNİTY çözeltisinin alımına derhal son verilmelidir.

Oksijen verilmesi, hastayı yatay konuma getirip kafayı aşağı seviyeye indirme ve bacakları yukarıya alma ve gerektiğinde de hastanın bacaklarına kompresyon bandaj koyma gibi genel tedbirlerin yanı sıra yoğun bakım koşullarında yaşamsal parametreler takip edilmeli ve gerekirse düzeltilmelidir.

Belirgin bir hipotoni (yani istirahat halindeki kasların gerginliğini kaybetmiş olması) ve/veya şok durumunda hacim ikamesi (yerine koyma) (i.v. sıvı) gerçekleştirilmelidir. İstisnai hallerde dolaşım sisteminin tedavisi için infüzyon yoluyla noropinefrin ve/veya dopamin gibi damarlarda düz kas tonusunu yani gerginliğini artıran ilaçlar verilebilir. Epinefrin ve benzer maddelerin uygulanması kontrendikedir.

Durumun ciddiyetine bağlı olarak methemoglobinemi durumunda aşağıdaki panzehir uygulanabilir:

1. C Vitamini: 1 g ağızdan veya sodyum tuzu olarak damar yoluyla.
2. Metilen mavisi: %1'lik metilen mavisi çözeltisinden 50 mililitreye kadar i.v.
3. Toluidin mavisi: Başlangıçta bir kilogram vücut ağırlığı başına 2 - 4 mg damar yoluyla verilir; gerekirse 1 saatlik aralıklarla 1 kilogram vücut ağırlığı başına 2 mg dozunda tekrarlanabilir.
4. Oksijen tedavisi, kanın temizlenmesi işlemi, kan değiştirme, suni teneffüs.

Methemoglobineminin, glukoz-6-fosfat eksikliği veya methemoglobin reduktaz eksikliği bulunan hastalarda metilen mavisi ile tedavisi kontrendikedir (Bakınız: Bölüm 2 “TRİNİTY”i

aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ"). Bu tedavinin kontrendike olduğu veya etkili olmadığı durumlarda kırmızı kan hücrelerinin transfüzyonu ve/veya kan değişimi tavsiye edilir.

Yeniden canlandırma tedbirleri

Solunumun veya kan dolaşımının durması durumunda hemen yeniden canlandırma tedbirleri hayata geçirilmelidir

TRİNİTY'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

TRİNİTY'yi kullanmayı unutursanız

TRİNİTY uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, böyle bir durumun oluşmaması için gereken önlemler alınacaktır.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

TRİNİTY ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

TRİNİTY ile tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir. Oluşabilecek yan etkilere karşı TRİNİTY aniden sonlandırılmamalıdır, doz azaltılarak kesilmelidir. Uygun olarak sonlandırılan tedaviye karşı herhangi bir yan etki oluşması beklenmemektedir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi gliseril trinitratın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır.

- Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
- Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
- Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
- Seyrek: 1.000 hastanın 1'inden az görülebilir
- Çok seyrek: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
- Bilinmeyen: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın:

- Baş ağrısı ("nitrate bağlı baş ağrısı") tedavinin başlangıcında meydana gelir; deneyimler, birkaç gün düzenli kullanım sonrasında birçok vakada azaldığını göstermiştir.

Yaygın:

- Sersemlik hali (pozisyon değişimine bağlı sersemlik dahil), somnolans (uykuya eğilimli olma hali)
- Taşikardi (kalp hızının artması)
- Ortostatik hipotansiyon (sırtüstü yatar pozisyondan oturur pozisyona geçtikten veya ayağa kalktıktan sonra oluşan tansiyonun düşüklüğü)
- Asteni (kronik yorgunluk)

Yaygın olmayan:

- Anjina pectoris semptomlarında artış (kalp kasındaki beslenme ve koroner arter spazmı nedeniyle oluşan göğüste ağrı, sıkışma ve baskı hissinde artış)
- Dolaşım kollapsı (dolaşım sisteminin organ ve dokularına gerekli ve yeterli kan akımı sağlayamaması) (bazen nabızda yavaşlama ile seyreden aritmilere ve ani bilinç kaybına yol açabilir)
- Bulantı, kusma
- Alerjik deri reaksiyonları (ör: döküntü), alerjik kontakt dermatit (temas edilen bir maddeye karşı gelişen deri reaksiyonu)
- Prürit (deri kaşıntısı), yanma, eritem ve tahriş

Çok seyrek:

- Mide yanması

Bilinmiyor:

- Çarpıntı
- Hipotansiyon (tansiyon düşüklüğü), sıcak basması
- Ciddi inflamatuvar deri hastalığı (eksfoliyatif dermatit) (mevcut deri hastalığına, ilaçlara bağlı derinin yaygın kızarıklık ve pullanması), jeneralize döküntü (yaygın deri döküntüsü)
- Kalp atış hızında artış

Doza bağı olarak kan basıncında düşüş ve kalp hızında artış meydana gelebilir. Kan basıncında fazla düşüş olması halinde infüzyon sonlandırılmalıdır. Spontan bir düzelme meydana gelmezse duruma göre kalbi ve dolaşım sistemini düzenleyici tedbirlere başvurulabilir; örneğin bacaklar yukarı pozisyona alınarak hacim tamamlayıcı verilebilir. Organik nitratlarda ağır tansiyon düşmesine bağı reaksiyonlar ve mide bulantısı, kusma, huzursuzluk, solgunluk ve aşırı terleme rapor edilmiştir.

Diğer uyarılar:

- TRİNİTY uygulanırken kan akışının akciğerin daha az hava alan bölgelerine göreceli olarak yeniden dağılımından kaynaklanan atardamar kanında oksijen miktarında geçici azalma meydana gelebilir ve böylelikle de kalbi besleyen damarlarda kan dolaşımı bozukluğu bulunan hastada kalp kasının oksijenle yeterince beslenememesi sonucu ortaya çıkabilir (miyokard hipoksisi).
- Öncesinde başka nitratlı ilaçlarla tedavi uygulanmışsa etkinin kaybolduğu (tolerans geliştirme) ve ilacın etkisinin zayıfladığı tarif edilmiştir. Etkinin zayıflamasını veya etkinin kaybolmasını önlemek için aynı derecede yüksek dozlardan kaçınmak gerekir.
- Aşırı hassasiyet reaksiyonlarının ilk kez ortaya çıkması ile birlikte TRİNİTY artık bir daha kullanılmamalıdır.
- Diğer nitrat preparatlarında olduğu gibi, GTN genellikle vazodilatasyon (damarlarda genişleme) nedeni ile doza bağı baş ağrısına neden olabilir. Bu genellikle tedaviye devam edilen birkaç gün içerisinde geriler. Tedavi süresince baş ağrısının devam ettiği durumlarda hafif bir analjezik (ağrı kesici) ile ağrı kesilebilir. Buna rağmen baş ağrısı devam ederse GTN dozu azaltılmalı ya da tedavi sonlandırılmalıdır.
- Refleks sebepli kalp atım hızında hafif artışın önüne geçmek için tedavi yeniden düzenlenir gerekiyorsa tedaviye beta blokör eklenir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığımız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da

0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxM0FyM0FyM0FyZ1Axak1UZW56

(TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. TRİNİTY'nin saklanması

TRİNİTY'yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurulmamalı ve ışıktan korunmalıdır.

%0,9 sodyum klorür çözeltisi ya da % 5 glukoz çözeltisi ile seyreltilen kullanıma hazır

TRİNİTY, 48 saat içinde kullanılmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TRİNİTY'yi kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz TRİNİTY'yi kullanmayınız

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik

Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi:

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/Ankara

Üretim yeri:

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi

Karaağaç Mah. Fatih Blv. No:38

Kapaklı / TEKİRDAĞ

Bu kullanma talimatı 10/04/2020 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Klinik ve hemodinamik başlangıç değerlerine bağlı olarak dozaj, hastanın talebi ve izlenen parametrelerin yanıtına uygun olarak belirlenir. Klinik kullanımda, başlangıç dozu 0.5-1.0 mg/sa gliseril trinitrat olup (GTN), doz daha sonra bireysel talebe göre ayarlanır. Maksimum dozlar genellikle saatte 8 mg gliseril trinitrat olup, nadir olarak saatte 10 mg'dır.

Akut miyokard infarktüsünde, sürekli intravenöz infüzyona mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Sistolik basınç 100 mm Hg'nin üzerinde olduğu durumlarda, infüzyon hızı 2-8 mg/sa (33-133 mcg/dk) olabilir, istisnai durumlarda anjina semptomları geçene kadar, saatte 10 mg (166 mcg/dk)'a kadar infüze edilebilir.

Akut sol ventrikül yetmezliğinde (pulmoner ödem), 1-2 gün süreyle 2-8 mg/sa (33-133 mcg/dk) dozunda uygulanır.

Şiddetli anjina pektoris vakaları saatte 2-8 mg'lık (33-133 mcg/dk) doz ile hastanede (yoğun bakım ünitesinde) tedavi edilmelidir. İnfüzyon süresince hastanın hemodinamik durumu düzenli olarak kontrol edilmelidir. Pulmoner arteriyal sistolik basınç (PASB), pulmoner kapiller basınç (PKB), pulmoner arteriyal diastolik basınç (PADB), kalp debisi (KD) ve EKG (ST segmentinin ölçümü) gibi sistolik ve diastolik kan basıncı, kalp atış hızı ve hemodinamik parametrelerin (sağ kalp kateteri) de ayrıca sürekli kaydedilmesi gerekmektedir.

Kalp dekompanseasyonu ile birlikte olan hipertansif krizde, kan basıncı ve kalp hızı devamlı izlenerek saatte 2-8 mg (ortalama saatte 5 mg) infüze edilir.

Kontrollü hipotansiyon oluőturulması amacıyla; anestetik yöntem ve hedeflenen azalmıő kan basıncı düzeyine göre, EKG izleme ve girişimsel kan basıncı ölçümleri ile dakikada kg vücut ağırlığı başına 2-10 mcg infüze edilir.

Etkide azalma veya kayıp olmasını önlemek amacıyla, klinik etki sağlanabilecek en düşük doz seçilmeli ve eğer gerekli ise, aralıklı uygulama veya diğer vazodilatörlerle değişimli uygulama göz önünde bulundurulmalıdır.

Uygulama yolu ve şekli

Gliseril trinitratın intravenöz infüzyonu hastanede, devamlı kardiyak ve dolaşım fonksiyonunun monitörizasyonu altında yapılmalıdır. TRİNİTY uygun aletler kullanılarak, seyreltilmeden veya seyreltilerek (ör; %0,9 sodyum klorür çözeltisi, %5 glukoz ile seyreltilerek) intravenöz olarak infüze edilebilir. TRİNİTY diğer infüzyon çözeltileri ile birlikte kullanıldığında imalatçının infüzyon çözeltileri ile ilgili olarak vermiş olduğu, özellikle tolerans ve geçimlilik, kontrendikasyonlar, istenmeyen etkiler ve ilaç etkileşimleri ile ilgili olan bilgiler dikkate alınmalıdır.

Seyreltme tablosu ve infüzyon tablosu için “**3. TRİNİTY nasıl kullanılır?**” başlığı altına bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer ve şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz, bozulmuş fonksiyonun şiddetine göre azaltılmalıdır ve klinik yanıt için ilave izleme gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

TRİNİTY'nin çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda (65 yaş ve üstü) dozun ayarlanması gerektiğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.