

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solinitrina Fuerte 5 mg/ml concentrado para solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 5 mg de nitroglicerina.

Cada ampolla de 10 ml contiene 50 mg de nitroglicerina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml contiene 789 mg de etanol.

Cada ampolla de 10 ml contiene 7890 mg (7,89 g) de etanol (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Dolor torácico isquémico grave y prolongado asociado a infarto agudo de miocardio o a angina de pecho inestable.
- Insuficiencia cardíaca ventricular izquierda y congestión pulmonar asociadas a infarto agudo de miocardio.
- Hipertensión arterial en el contexto de cirugía a corazón abierto u otros procedimientos quirúrgicos, cuando se requiere control de la presión arterial.
- Crisis hipertensiva acompañada de síntomas de descompensación cardíaca.
- Durante procedimientos quirúrgicos, para alcanzar y mantener una hipotensión controlada.

#### 4.2. Posología y forma de administración

**La posología debe ajustarse de manera individualizada, según las necesidades del paciente y los valores clínicos y hemodinámicos iniciales.** Es esencial monitorizar la respuesta clínica y los parámetros hemodinámicos durante todo el tratamiento. La perfusión intravenosa de nitroglicerina debe llevarse a cabo en un entorno hospitalario, con un seguimiento continuo de la función cardíaca y circulatoria.

La monitorización constante de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca es fundamental. En pacientes normotensos, la presión arterial sistólica no debe reducirse más de 10-15 mmHg. En pacientes hipotensos, no debe disminuir más de 5 mmHg.

La frecuencia cardíaca no debe aumentar más de 5 latidos por minuto, a menos que se observe una mejora clínica clara.

La dosis inicial debe comenzar con una perfusión de 10-20 microgramos/minuto. Esta dosis puede aumentarse gradualmente en incrementos de 10-20 microgramos/minuto cada 5-10 minutos, dependiendo de la respuesta clínica del paciente. Una respuesta efectiva generalmente se alcanza con una velocidad de perfusión de 50-100 microgramos/minuto (equivalente a 3-6 mg/hora).

Angina grave e infarto agudo de miocardio: se recomienda una perfusión de 2-8 mg/hora (33-133 microgramos/minuto). La dosis máxima puede llegar hasta 10 mg/hora en situaciones excepcionales. Con perfusiones continuas a dosis elevadas, puede desarrollarse tolerancia en un período de 8-24 horas, lo que podría requerir el aumento de la dosis.

Insuficiencia ventricular izquierda aguda (edema pulmonar): el tratamiento puede iniciarse con una perfusión de 1 mg en 3 minutos, seguida de una perfusión continua de 2-8 mg/hora (33-133 microgramos/minuto) durante 1-2 días, siempre que la presión arterial lo permita.

Para lograr una hipotensión controlada durante la anestesia, la dosis es de 2-10 microgramos/kg/minuto, dependiendo del tipo de anestesia y la presión arterial objetivo. Es necesario realizar una monitorización continua mediante ECG y medición invasiva de la presión arterial.

#### Duración del tratamiento:

La duración del tratamiento debe ajustarse según la respuesta clínica del paciente. Generalmente, el tratamiento no excede los 3 a 5 días.

#### *Insuficiencia renal y hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave, la dosis debe ajustarse según el grado de insuficiencia, con una mayor vigilancia durante el tratamiento.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de nitroglicerina en niños. La experiencia en niños es limitada. Se debe considerar con precaución el uso de este medicamento en pacientes pediátricos.

#### Forma de administración:

Uso intravenoso

Este medicamento **debe diluirse antes de su uso**. Este medicamento no debe administrarse directamente.

**La solución debe diluirse previamente en suero glucosado al 5% o en solución salina fisiológica al 0,9% (cloruro sódico al 0,9%). Se recomienda preparar una solución de 100 microgramos/ml de nitroglicerina.** Para ello, diluir una ampolla de 10 ml de Solinitrina Fuerte 5 mg/ml (50 mg de nitroglicerina) en 500 ml de suero glucosado al 5% o solución salina fisiológica al 0,9% (retirando previamente 10 ml del suero). De esta manera, se obtiene una concentración de 100 microgramos/ml (ver también sección 6.6).

Debe evitarse el uso de materiales de perfusión fabricados con cloruro de polivinilo (PVC), ya que la nitroglicerina se adhiere al PVC (ver sección 6.2).

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, nitroderivados o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con anemia grave, hemorragia cerebral o traumatismos craneoencefálicos que cursan con hipertensión intracraneal.
- Pacientes con hipovolemia no corregida o hipotensión severa.
- Pacientes con insuficiencia circulatoria aguda (shock, colapso).

- Shock cardiogénico, salvo que puedan mantenerse presiones de llenado ventricular adecuadas mediante balón de contrapulsación intraaórtico o tratamiento inotrópico positivo.
- Pacientes con taponamiento cardíaco.
- Pacientes con incremento de la presión intraocular.
- Pacientes diagnosticados de miocardiopatía obstructiva, especialmente si se asocia a estenosis aórtica o mitral o a pericarditis constrictiva.
- Pacientes en tratamiento con sildenafil u otros fármacos de acción similar para la disfunción eréctil (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).
- Pacientes en tratamiento con un estimulador de la guanilato ciclasa soluble (GC), como el riociguat (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Solinitrina Fuerte 5 mg/ml no debe administrarse en bolo intravenoso, debe diluirse antes de su administración (ver sección 4.2 y sección 6.6).

La administración de nitroglicerina debe realizarse con especial precaución en pacientes con un infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca aguda, con una monitorización clínica y hemodinámica (ver sección 4.2). Debe utilizarse con especial precaución y bajo estricta supervisión médica en pacientes con:

- con disfunción ventricular izquierda o presión de llenado reducida (por ejemplo, tras infarto agudo de miocardio). Debe evitarse la disminución de la presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg.
- Disfunción ortostática

La perfusión de nitroglicerina no debe utilizarse en pacientes que estén tomando medicamentos que contengan inhibidores de la fosfodiesterasa (p. ej., sildenafil, vardenafil, tadalafilo) (ver secciones 4.3 y 4.5).

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

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

#### Hipoxemia

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

La hipoxemia arterial por anemia grave, incluyendo formas inducidas por deficiencia de G6PD, puede alterar la biotransformación de la nitroglicerina, por lo que se requiere precaución.

De manera similar, en pacientes con desequilibrios de ventilación/perfusión debido a enfermedades pulmonares o insuficiencia cardíaca isquémica, la vasodilatación inducida por nitroglicerina podría agravar la hipoxemia al revertir la vasoconstricción pulmonar protectora (mecanismo de Euler-Liljestrand).

#### Metahemoglobinemia

Se ha descrito metahemoglobinemia tras el tratamiento con nitroglicerina. En pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) o metahemoglobina reductasa, no se debe usar azul de metileno como tratamiento (ver sección 4.9).

En el shock hipotónico deberá administrarse simultáneamente fármacos tónico-cardíacos (ver sección 4.9).

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 789 mg de etanol en cada mililitro. La cantidad en 1 ml de este medicamento es equivalente a menos de 20 ml de cerveza o 8 ml de vino.

La administración concomitante de medicamentos que contienen, por ejemplo, propilenglicol o etanol podría dar lugar a la acumulación de etanol y provocar efectos adversos, en particular en niños pequeños con capacidad metabólica reducida e inmadura.

Como este medicamento se administra normalmente de forma lenta durante varias horas, los efectos del alcohol pueden ser menores.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los pacientes en tratamiento con este medicamento no deben recibir simultáneamente medicamentos que contengan inhibidores de la 5 fosfodiesterasa tales como sildenafil, vardenafil, tadalafil o avanafil (ver sección 4.3 y 4.4). El sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores cuando se administra con fármacos dadores de óxido nítrico (como el nitrito de amilo) o con nitratos, de acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosina-monofosfato cíclico (GMPC).

No deben utilizarse concomitantemente agonistas de la guanilatociclasa soluble (GCs) (por ejemplo, riociguat) que es el receptor para el óxido nítrico (ON) con nitroglicerina, debido a la potenciación del efecto hipotensivo (vasodilatación) (ver sección 4.3).

Se recomienda no administrar ergotamina y fármacos relacionados a los pacientes que estén recibiendo nitroglicerina. La dihidroergotamina antagoniza el efecto de la nitroglicerina y puede provocar vasoconstricción coronaria y desencadenar angina de pecho, lo que justifica una atención especial en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Si no es posible evitar su administración, se recomienda la monitorización de los síntomas y signos clínicos del ergotismo.

El tratamiento concomitante con medicamentos vasodilatadores (papaverina, vincamina, etc.), antihipertensivos (antagonistas de los canales del calcio, betabloqueantes, diuréticos, entre otros), antidepresivos tricíclicos y neurolépticos puede potenciar el efecto hipotensor de la nitroglicerina. Puede ser necesario ajustar la dosis de alguno de los medicamentos.

La ingestión de ácido acetilsalicílico y de otros antiinflamatorios no esteroideos puede disminuir la respuesta terapéutica a nitroglicerina y aumentar sus efectos hemodinámicos.

La nitroglicerina puede interferir con el efecto anticoagulante de la heparina, disminuyendo su eficacia.

Debe evitarse la ingesta excesiva de alcohol, ya que la administración concomitante de alcohol con nitratos puede producir hipotensión y síncope.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Como norma general, la nitroglicerina deberá prescribirse con cautela en el embarazo. Solo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario y bajo la supervisión continua de un médico.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas.

##### Lactancia

Se desconoce si la nitroglicerina se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

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

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres en periodo de lactancia.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

La cantidad de alcohol de este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

#### 4.8. Reacciones adversas

Algunas de las reacciones adversas que se relacionan a continuación pueden disminuir en intensidad y frecuencia en tratamientos continuados y generalmente no conducen al cese de la terapia.

Las reacciones adversas se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Sistema orgánico</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Metahemoglobinemia	
Trastornos psiquiátricos				Inquietud	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas *(pueden ser severas y persistentes;	Mareos, somnolencia	Síncope	Isquemia cerebral	

	pueden aparecer inmediatamente e tras su uso)				
Trastornos del oído y del laberinto					Vértigo
Trastornos cardiacos		Taquicardia**	Empeoramiento de angina de pecho, bradicardia, cianosis		Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática	Rubefacción, colapso circulatorio		Palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Respiración anormal	
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa	Hiperhidrosis, urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			
Exploraciones complementarias		Presión arterial disminuida			

\* De forma similar a otros nitratos, la nitroglicerina puede producir cefalea transitoria que suele remitir a los pocos días sin suprimir la administración diaria de nitroglicerina.

Esta cefalea se puede tratar mediante analgésicos, pero si persiste se puede requerir la disminución de la dosis de nitroglicerina e, incluso, la interrupción del tratamiento.

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis se puede producir un cuadro de hipotensión severa, shock, cianosis y metahemoglobinemia.

El tratamiento de la hipotensión depende de la magnitud de la misma: la medida inicial consiste en elevar las extremidades inferiores y, en caso necesario, vendarlas de forma centrípeta. Si esta medida no es suficiente, se administrará fenilefrina o un fármaco simpaticomimético y, en determinadas ocasiones, se requerirá una expansión del volumen plasmático mediante la administración de plasma o soluciones de electrolitos.

La metahemoglobinemia se tratará mediante la administración de azul de metileno por vía intravenosa a dosis de 1 a 4 mg/kg de peso. En pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) o metahemoglobina reductasa, no se debe usar azul de metileno como tratamiento (ver sección 4.4).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vasodilatadores usados en cardiopatías, nitratos orgánicos, trinitrato de glicerilo, código ATC: C01D A02.

#### Mecanismo de acción

La nitroglicerina forma óxido nítrico reactivo que activa la guanilatociclasa, produciendo un aumento de guanosina 3'5' monofostato (GMP cíclico) en la musculatura lisa y otros tejidos. Esto finalmente conduce a la desfosforilación de las cadenas ligeras de miosina, que regulan el estado contráctil de la musculatura lisa y produce vasodilatación.

#### Efectos farmacodinámicos

La nitroglicerina provoca una relajación vascular en la musculatura lisa, induciendo de esta forma vasodilatación tanto arterial como venosa.

El efecto en las venas predomina sobre el de las arterias provocando una reducción de la precarga cardíaca. La resistencia vascular sistémica se ve relativamente no afectada, la frecuencia cardíaca no cambia o aumenta ligeramente y la resistencia vascular pulmonar disminuye de forma uniforme.

Dosis terapéuticas de nitroglicerina producen una disminución de la presión sistémica sistólica, diastólica y de la presión arterial media.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La administración intravenosa de nitroglicerina permite lograr rápidamente una alta concentración del fármaco en la circulación sistémica y un rápido inicio de la acción.

#### Distribución

La nitroglicerina se distribuye ampliamente, con un gran volumen de distribución aparente. Aproximadamente el 60% de la nitroglicerina se une a proteínas plasmáticas.

### Biotransformación

La nitroglicerina se metaboliza principalmente en el hígado. La biotransformación de la nitroglicerina es el resultado de una hidrólisis reductora catalizada por la enzima hepática glutatión-nitrato orgánico reductasa; dicha hidrólisis es dependiente del glutatión. La enzima convierte los ésteres orgánicos liposolubles del nitrato en metabolitos dinitratos y mononitratos más hidrosolubles y finalmente glicerol. También se forman nitritos inorgánicos en la reacción de desnitrificación. Además de la nitroglicerina, los dos metabolitos principales detectados en plasma son el 1,2- y 1,3-gliceril dinitrato, que son vasodilatadores mucho menos potentes que la nitroglicerina. No obstante, dado que el hígado tiene una gran capacidad para catalizar la reducción de los nitratos orgánicos, la biotransformación da lugar a concentraciones plasmáticas elevadas de los metabolitos, que presentan una semivida de eliminación más larga comparado con la nitroglicerina, contribuyendo significativamente a la duración del efecto farmacológico.

### Eliminación

Las concentraciones plasmáticas de nitroglicerina descienden rápidamente, con una semivida media de eliminación de 2 a 3 minutos. Los metabolitos de dinitrato, que son aproximadamente 10 veces menos potentes como vasodilatadores, parecen tener una semivida aproximada de 2 horas. La principal vía de eliminación es la excreción renal en forma de dinitratos y monohidratos, sus conjugados glucurónidos y glicerol.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Según los ensayos preclínicos realizados en ratón, la  $DL_{50}$  tras la administración por vía endovenosa fue de 40 y 60 mg/kg, mientras que en conejo, la  $DL_{50}$  es de 50-65 mg/kg.

En lo que respecta a efectos sobre la función reproductora, toxicidad embriofetal y perinatal, ensayos realizados en ratón a dosis de 0,5 mg/kg, administradas tanto a los machos como a las hembras, no demostraron alteraciones en la gestación y el desarrollo de los animales fue similar entre los nacidos tratados y los controles.

No se detectó un potencial carcinogénico de la nitroglicerina por ninguna vía de administración. Asimismo, en ninguno de los estudios realizados en ratas y conejos aparecieron mutaciones carcinogénicas debidas a la nitroglicerina.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Etanol

### **6.2. Incompatibilidades**

Debe tenerse en cuenta que la nitroglicerina es absorbida por muchos tipos de plástico, y por lo tanto la disolución debe hacerse siempre en ENVASE DE VIDRIO. Es posible que ciertos envases de plástico (de polietileno) sean compatibles con la solución, pero los envases de cloruro de polivinilo pueden absorber un 40-80 % de la nitroglicerina y deben ser evitados absolutamente.

Puesto que la mayoría de los equipos de perfusión están contruidos usando conductos de polivinilo, hay que contar con un grado variable de absorción y que la concentración del frasco no va a coincidir con la que recibe el paciente. Por esta razón es importante que la dosificación se ajuste según la respuesta clínica. (ver sección 4.2).

Existen en el comercio equipos de perfusión especiales contruidos de material que no absorbe nitroglicerina. Si se usan estos equipos debe tenerse presente que, puesto que la mayoría de experiencias clínicas se han hecho con equipos normales de polivinilo, la aplicación de las pautas posológicas estándares puede dar respuestas excesivamente altas. Es necesario extremar los cuidados en el ajuste de la dosis.

### **6.3. Periodo de validez**

5 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase con 12 ampollas de vidrio color topacio con 10 ml de solución.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La solución debe diluirse previamente en suero glucosado al 5% o en solución salina fisiológica al 0,9% (cloruro sódico al 0,9%). Se recomienda preparar una solución de 100 microgramos/ml de nitroglicerina. Para ello, diluir una ampolla de 10 ml de Solinitrina Fuerte 5 mg/ml (50 mg de nitroglicerina) en 500 ml de suero glucosado al 5% o solución salina fisiológica al 0,9% (retirando previamente 10 ml del suero). De esta manera, se obtiene una concentración de 100 microgramos/ml (ver también sección 4.2).

El disolvente es volátil y debe tomarse precauciones para evitar la formación del concentrado de nitroglicerina. No dejar ampollas abiertas no utilizadas. El contenido debe vaciarse con abundante agua corriente. En caso de rotura de las ampollas o vertido accidental del contenido, limpiar inmediatamente con un paño humedecido en una solución ligeramente alcalina.

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**

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 – Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa – Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

57.127

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

Noviembre 1987

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

11/2025