SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Minitran 5 mg - Pleister voor transdermaal gebruik
Minitran 10 mg - Pleister voor transdermaal gebruik
Minitran 15 mg - Pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Minitran 5 mg: nitroglycerine 18 mg per pleister voor transdermaal gebruik
Minitran 10 mg: nitroglycerine 36 mg per pleister voor transdermaal gebruik
Minitran 15 mg: nitroglycerine 54 mg per pleister voor transdermaal gebruik

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Minitran is beschikbaar in drie verschillende sterkten:

Minitran 5 mg pleister voor transdermaal gebruik heeft een oppervlakte van 6,7 cm² en bevat 18 mg nitroglycerine. De gemiddelde afgegeven hoeveelheid bedraagt 5 mg per 24 uur.

Minitran 10 mg pleister voor transdermaal gebruik heeft een oppervlakte van 13,3 cm² en bevat 36 mg nitroglycerine. De gemiddelde afgegeven hoeveelheid bedraagt 10 mg per 24 uur.

Minitran 15 mg pleister voor transdermaal gebruik heeft een oppervlakte van 20 cm² en bevat 54 mg nitroglycerine. De gemiddelde afgegeven hoeveelheid bedraagt 15 mg per 24 uur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxis van angina pectoris, alleen of in combinatie met andere anti-anginale therapie. Minitran is echter niet aangewezen voor de behandeling van acute aanvallen van angina pectoris, die een snelle verlichting vereisen.
Openhouden van perifere infusen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Profylaxis van angina pectoris

Volwassenen
De respons op nitraten verschilt van persoon tot persoon en men zal steeds de minimaal effectieve dosis voorschrijven. Men moet ook rekening houden met de mogelijkheid dat hypotensie kan optreden bij de eerste applicaties van Minitran. Daarom wordt aanbevolen de behandeling te starten met één Minitran 5 mg-pleister voor transdermaal gebruik per dag.

Desgewenst en wanneer het product goed verdragen wordt, kan deze dosis verhoogd worden en kan men gebruik maken van de Minitran 10 mg of de Minitran 15 mg-pleister voor transdermaal gebruik. De pleister moet dagelijks worden vervangen.

Een vermindering van het effect werd waargenomen bij sommige patiënten die behandeld werden met langwerkende nitraatpreparaten. Daarom beveelt men aan om Minitran toe te passen met een nitraatvrij interval van minimaal 8 tot 12

uur. Recente studies suggereren dat een interval van 8 uur voldoende is. Dit betekent dat de Minitran-pleister voor transdermaal gebruik gedurende maximaal 16 uur op het lichaam gekleefd blijft, waarbij hij voor de resterende 8 uur wordt verwijderd.

Elke Minitran-pleister voor transdermaal gebruik bevindt zich in een verzegeld zakje. De klevende laag is bedekt met een beschermende film, die moet verwijderd worden voor het aanbrengen op de huid. De Minitran-pleister voor transdermaal gebruik moet op een zuivere droge intacte huid worden aangebracht op de borstkas of op de armen.

Nieuwe pleisters voor transdermaal gebruik mogen gedurende verschillende dagen niet op dezelfde plaats worden aangebracht. Minitran kleeft gemakkelijk aan de huid en blijft op zijn plaats tijdens het baden en tijdens fysieke inspanning.

Openhouden van aders bij perifere infusen:

Volwassenen
Men brengt een Minitran 5 mg-pleister voor transdermaal gebruik aan distaal, doch dichtbij de plaats waar de punctie voor de intraveneuze canule zal worden verricht. De pleister voor transdermaal gebruik moet dagelijks worden vervangen. De behandeling met Minitran 5 mg moet worden onderbroken wanneer de intraveneuze therapie gestopt wordt.

Bijzondere populaties
Oudere patiënten:
Er bestaat geen specifieke informatie over het gebruik bij oudere patiënten, maar er is geen evidentie dat een wijziging van de posologie nodig zou zijn.

Pediatrische populatie
De veiligheid en de effectiviteit van Minitran werden nog niet bestudeerd bij het kind en daarom is het ook niet mogelijk om aanbevelingen te formuleren.

4.3 Contra-indicaties

Minitran is gecontra-indiceerd bij patiënten met:
- Gekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, nitroglycerine, voor gelijkaardige organische nitraatverbindingen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- Acute circulatoire insufficiëntie gepaard gaande met ernstige hypotensie (shock),
- Collapsus
- Ernstige anemie,
- Toegenomen intra-oculaire druk,
- Toegenomen intracraniale druk,
- Acute obstructieve cardiomyopathie zoals in het geval van aorta- of mitralisstenose of constrictieve pericarditis,
- Gelijktijdig gebruik van Minitran en fosfodiësterase-inhibitoren van het type 5 (PDE5) zoals sildenafil (Viagra®), het gebruik van Minitran binnen de 24 uur na het gebruik van sildenafil en het gebruik van sildenafil binnen het uur na het verwijderen van een Minitran-pleister zijn gecontra-indiceerd, omdat de inhibitoren van het type PDE5 de vasodilatatorische effecten kunnen versterken wat tot een ernstige hypotensie kan leiden.
- Ernstige hypotensie (systolische bloeddruk lager dan 90 mm Hg).
- Ernstige hypovolemie.

- Tijdens de behandeling met nitraten of stiktofmonoxide-donoren mag riociguat, stimulator van oplosbaar guanylaatcyclase, niet worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen
Minitran is niet aangewezen voor de behandeling van acute aanvallen van angina pectoris die een snelle verlichting vereisen.

Wanneer een patiënt die reeds op een lange termijntherapie staat van een geneesmiddel overstapt op een ander moet nitroglycerine, zoals de andere nitraten, geleidelijk aan verminderd worden en een overgangsbehandeling ingesteld worden.

Minitran moet onder streng klinisch toezicht worden toegediend en/of hemodynamische monitoring in het geval van een recent myocardinfarct of een acute hartinsufficiëntie.

Aangezien het product orthostatische hypotensie kan veroorzaken, moet de patiënt ervoor gewaarschuwd worden om bij de start van de behandeling niet plotseling van houding te veranderen.

Het gelijktijdig gebruik van Minitran samen met de inname van alcoholhoudende dranken kan eveneens leiden tot hypotensie.

Bij patiënten die een significante hypotensie ontwikkelen moet men de verwijdering van de Minitran-pleister overwegen.

Gelijktijdig gebruik van Minitran en fosfodiesterase-inhibitoren van het type 5 (PDE5) zoals sildenafil (Viagra®), het gebruik van Minitran binnen de 24 uur na het gebruik van sildenafil en het gebruik van sildenafil binnen het uur na het verwijderen van een MINITRAN-pleister zijn gecontra-indiceerd, omdat de inhibitoren van het type PDE5 de vasodilatatorische effecten kunnen versterken wat tot een ernstige hypotensie kan leiden.

Het gebruik van producten voor topische toediening kan aanleiding geven tot overgevoeligheidsverschijnselen. In dergelijke gevallen moet men de behandeling onderbreken en aangepaste therapeutische maatregelen nemen.

Minitran moet verwijderd worden voor cardioreconversie of defibrillatie, aangezien elektrische defibrillatie een plaatselijke verbranding kan veroorzaken.

Minitran bevat geen elementen in metaal. Daarom is het niet nodig om de pleister te verwijderen voor het uitvoeren van een diathermie.

Voorzorgen bij gebruik

Hypoxemie
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die lijden aan arteriële hypoxemie als gevolg van een ernstige anemie (met inbegrip van de vormen die geïnduceerd worden door een G6PD-deficiëntie) omdat bij dit type patiënten de biotransformatie van trinitroglycerine gereduceerd is. Zo is voorzichtigheid ook geboden bij patiënten die lijden aan hypoxemie en bij wie de ventilatie en de perfusie uit evenwicht zijn als gevolg van een longziekte of een ischemische hartinsufficiëntie. Een pulmonaire vasoconstrictie zal zich voordoen bij patiënten met hypoventilatie teneinde de perfusie van de zones van alveolaire hypoxie te verplaatsen naar die zones van de longen die beter geventileerd zijn (mechanisme van Euler-Liljestrand).

Patiënten die lijden aan angina pectoris, myocardinfarct of cerebrale ischemie vertonen vaak afwijkingen van de kleinree luchtwegen (met o.a. alveolaire hypoxie). In deze omstandigheden zal zich in de longen een vasoconstrictie manifesteren zodat de perfusie wordt afgeleid van de zones van alveolaire hypoxie naar beter geventileerde zones. Omdat nitroglycerine een krachtige vasodilatator is, kan hij deze beschermende vasoconstrictie te niet doen en dus een verhoogde perfusie van de slecht geventileerde zones veroorzaken en op die manier het onevenwicht verergeren tussen de ventilatie en de perfusie en de partiële arteriële zuurstofdruk nog meer doen dalen.

Bij patiënten met ernstige ischemische hartdecompensatie of cerebrale ischemie kan een vermindering van de beschikbare zuurstof de anti-angineuze werking van Minitran negatief beïnvloeden.

Hypertrofische cardiomyopathie
Een therapie op basis van nitraten kan een angina pectoris veroorzaakt door een hypertrofische cardiomyopathie verergeren.

Verergering van angina pectoris

Een plotse onderbreking van de behandeling met Minitran moet vermeden worden, aangezien de patiënt het risico loopt aanvallen van angina pectoris door te maken. In elk geval zal het nodig zijn gepaste overgangsmaatregelen te treffen bij het overschakelen op een andere therapie.

Men moet er ook rekening mee houden dat de frequentie van de aanvallen van angina pectoris kan verhogen tijdens de dagelijkse pleistervrije perioden. In zo een geval moet men een bijkomende antiangineuze therapie voorzien.

Tolerantie ten opzichte van sublinguaal nitroglycerine
De ontwikkeling van tolerantie en van kruistolerantie met andere nitraten is mogelijk. Meer in het bijzonder kan het effect van sublinguaal nitroglycerine tijdens een inspanningstest gedeeltelijk afnemen.

Minitran 5 mg: gebruik om aders open te houden ter hoogte van perifere infusen
De plaats van het infuus moet regelmatig onderzocht worden. Mocht er zich een flebitis ontwikkelen, dan moet die op de gepaste wijze worden behandeld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties waarbij het gelijktijdig gebruik tegenaangewezen is:
Het gelijktijdig gebruik van Minitran samen met andere vasodilatatorische stoffen waaronder de PDE5 inhibitoren zoals sildenafil (Viagra®) versterken het hypotensief effect van Minitran.

Gelijktijdig gebruik van Minitran met riociguat, een stimulator van oplosbaar guanylaatcyclase, is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3) omdat het hypotensie kan veroorzaken.

Interacties in overweging te nemen:
Het gelijktijdig gebruik van orale nitraten, calcium antagonisten, beta-blokkers, ACE-inhibitoren, neuroleptica, diuretica, antihypertensiva, tricyclische antidepressiva, de belangrijkste tranquillizers en alcohol kunnen het hypotensief effect van Minitran versterken.

De coadministratie van Minitran samen met dihydroergotamine kan de biologische beschikbaarheid van dihydroergotamine doen toenemen. Dit vergt wel een bijzondere aandacht bij patiënten met een coronaire hartaandoening omdat dihydroergotamine het effect van nitroglycerine antagoniseert en kan leiden tot een vasoconstrictie van de coronaire vaten.

Het effect van Minitran kan worden verminderd door het gelijktijdig toedienen van andere niet steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen behalve acetylsalicylzuur.

Het gelijktijdig gebruik van amifostine en acetylsalicylzuur kan het hypotensief effect van Minitran versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens over het effect van Minitran op de vruchtbaarheid bij de mens.

Zwangerschap
Zoals met alle geneesmiddelen zal men Minitran niet voorschrijven gedurende de zwangerschap, meer speciaal gedurende het eerste trimester, tenzij de voordelen opwegen tegen het mogelijk risico.

Borstvoeding
Het is niet bekend of nitroglycerine in de moedermelk overgaat. Een zeker risico voor de zuigeling kan dus nooit worden uitgesloten. Er zal een beslissing moeten worden genomen om ofwel de borstvoeding te stoppen, ofwel de behandeling met Minitran waarbij men steeds de voordelen voor de moeder zal afwegen tegenover de mogelijke risico's voor de zuigeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het besturen van voertuigen en het gebruik van machines dienen vermeden te worden door patiënten die ongewenste effecten vertonen die een invloed kunnen hebben op deze activiteiten (vb. sufheid, duizeligheid, gezichtsstoornissen).

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder gerangschikt volgens de orgaansystemen en de frequentie van hun voorkomen.
De frequenties worden als volgt gedefinieerd:
- *Zeer vaak* (≥1/10);
- *Vaak* (≥1/100, <1/10);
- *Soms* (≥1/1 000, <1/100);
- *Zelden* (≥1/10 000, <1/1 000);
- *Zeer zelden* (<1/10 000)
- *Niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd:

Zenuwstelselaandoeningen:
Vaak: hoofdpijn[1]
Zeer zelden: duizeligheid
Niet bekend: syncope[1]

Hartaandoeningen:
Zelden: tachycardie[2], cyanose, respiratoire problemen en bradycardie
Niet bekend: palpitaties.

Bloedvataandoeningen:
Zelden: orthostatische hypotensie, warmteopwellingen[2], syncope.

Maagdarmstelselaandoeningen:
Zeer vaak: nausea, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen:
Soms: contactdermatitis
Niet bekend: algemene rash

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Soms: erytheem, jeuk, branderig gevoel, irritatie op de aanbrengplaats[3]

Onderzoeken:
Zelden: verhoging van de hartfrequentie

Duizeligheid, misselijkheid en arteriële hypotensie kunnen het reactievermogen beïnvloeden.

[1] Zoals andere geneesmiddelen op basis van nitraten veroorzaakt Minitran vaak hoofdpijn als gevolg van een cerebrale vasodilatatie. Deze verdwijnt vaak na enkele dagen zelfs indien de therapie niet wordt onderbroken. Indien de hoofdpijn blijft voortduren onder intermittente therapie, moet zij behandeld worden met lichte analgetica. Hoofdpijn die in die omstandigheden niet verdwijnt, maken een vermindering van de dosering noodzakelijk of een onderbreking van de behandeling.
[2] Een zwakke verhoging van de hartfrequentie kan, indien nodig, worden vermeden door een gelijktijdige behandeling met een beta-blokker.
[3] Na het afnemen van de pleister voor transdermaal gebruik zal elk licht erytheem over het algemeen na enkele uren verdwijnen. De applicatieplaats moet regelmatig veranderd worden om lokale irritatie te vermijden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Een overdosering na het aanbrengen van Minitran is minder waarschijnlijk omwille van de trage vrijstelling van nitroglycerine.

Effecten
Hoge dosissen nitroglycerine kunnen in sommige gevallen een sterke arteriële bloeddrukdaling veroorzaken, een reflex tachycardie, een collapsus en een syncope. Methemoglobinemie werd gerapporteerd na een accidentele overdosering.

Behandeling
Het effect van nitroglycerine in Minitran kan snel worden gestopt door het wegnemen van de pleister voor transdermaal gebruik.

De hypotensie die gepaard gaat met een overdosis van nitroglycerine is het gevolg van venodilatatie en arteriële hypovolemie. Een voorzichtige therapie moet erop gericht zijn het centraal vloeistofvolume te doen toenemen. Gewoonlijk zal plat leggen van de patiënt met de voeten omhoog of het gebruik van een drukverband rond de benen volstaan, doch het kan nodig zijn ook een intraveneus infuus van een fysiologische oplossing toe te dienen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-angor middel - ATC code: C01DA02

Minitran is een pleister voor transdermaal gebruik die een continue afgifte van nitroglycerine verzekert gedurende een periode van 24 uur, waarbij constante plasmaspiegels worden bekomen.

Werkingsmechanisme
Nitroglycerine werkt door relaxatie van het gladde, vooral veneus, spierweefsel dat een perifere veneuze dilatatie veroorzaakt en een verbetering in de bloedstroom van het myocard. Men bekomt een daling van de "preload" of voorbelasting en een geringere daling van de "afterload" of nabelasting door een partiële dilatatie van de arteriolen. Nitroglycerine heeft geen direct effect op de inotrope of chronotrope toestand van het hart.

Door de daling van de linker ventriculaire vullingsdruk en dus van het vullingsvolume bekomt men een afname van de cardiale arbeid en van het zuurstofverbruik door het myocard. Dat verklaart het verdwijnen van de symptomen van angina pectoris. Door de afname van de spanning in de cardiale wand verbetert men daarenboven de doorbloeding van het subendocardium.
Bij de behandeling van coronaire spasmen speelt ook de dilatatie van de coronaire vaten een belangrijke rol.

De belangrijkste bijwerkingen van het geneesmiddel (hoofdpijn, warmteopwellingen, duizeligheid, orthostatische hypotensie en tachycardie) zijn eveneens het resultaat van deze relaxerende effecten op het glad spierweefsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Men bekomt een steady-state-plasmaconcentratie van nitroglycerine binnen de 2 uur na het aanbrengen op een intacte huid. De snelheid waarmee het nitroglycerine wordt vrijgesteld, bedraagt voor alle pleisters ongeveer 0,75 mg/cm² per 24 uur. Minitran geeft nitroglycerine op een constante manier af gedurende 24 uur wat leidt tot constante plasmaspiegels. Er treedt geen cumulatie van nitroglycerine op in het plasma. Nitroglycerine bereikt de doelwitorganen (hart, bloedvaten) voor de desactivatie in de lever.

Biotransformatie en Eliminatie
Nitroglycerine wordt gemetaboliseerd door het leverenzym glutathion-organische nitraat-reductase. Dit enzym katalyseert een reductieve hydrolyse, waarbij vetoplosbare organische nitraatesters worden omgezet tot wateroplosbare gedenitreerde metabolieten en anorganische nitrieten. Er gebeurt vorming van dinitraten en mononitraten. De excretie gebeurt praktisch volledig langs de urine. De halfwaardetijd van nitroglycerine bedraagt 1 tot 4 minuten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Minitran 5 mg: copolymeer van isooctylacrylaat en acrylamide – ethyloleaat – glycerylmonolauraat – lage densiteit polyethyleenfilm – polyesterfilm aan een kant bedekt met silicone.
Minitran 10 mg: copolymeer van isooctylacrylaat en acrylamide – ethyloleaat – glycerylmonolauraat – lage densiteit polyethyleenfilm – polyesterfilm aan een kant bedekt met silicone.
Minitran 15 mg: copolymeer van isooctylacrylaat en acrylamide – ethyloleaat – glycerylmonolauraat – lage densiteit polyethyleenfilm – polyesterfilm aan een kant bedekt met silicone.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Minitran bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C) en tegen licht en vocht beschermen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke sterkte van Minitran is beschikbaar in dozen van 30 pleisters voor transdermaal gebruik.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatris Healthcare
Terhulpsesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Minitran 5 mg: BE160571
Minitran 10 mg: BE160562
Minitran 15 mg: BE160587

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 februari 1993
Datum van laatste verlenging: 30 juni 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2025
Datum van goedkeuring: 12/2025.