

Principio attivo (nome commerciale)	Nitroglicerina spray sublinguale 90mg 18ml  (NATISPRAY SPR SUBL 0,3MG/DOSE)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Spray sublinguale</p> <p>Trattamento curativo: in caso di crisi la posologia è di una erogazione, da ripetere una o due volte con un intervallo di 2 o 3 minuti se la crisi persiste.</p> <p>Uso preventivo: una erogazione nei due o tre minuti che precedono una circostanza che determina l'inizio della crisi di angina (per esempio: sforzo fisico, brusca uscita al freddo, rapporti sessuali o tutte le altre occasioni di crisi o situazioni stressanti).</p> <p>Prezzo: 13,24 Euro</p> <p>Regime di rimborsabilità: fascia C</p> <p>Ditta: Teofarma srl</p>	
Indicazione terapeutica	<p><u>Angina pectoris</u></p> <p>- Trattamento curativo delle crisi di angina pectoris.</p> <p>- Trattamento preventivo a breve tempo (o precritico) delle crisi di angina.</p>	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"):</p> <p>Innovazione tipo B ("me-too"):</p> <p>Non-innovativo:</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Trascurabile	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non riportato
	Ipotesi di spesa annua	Non riportato
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	Il principale comparator della nitroglicerina spray translinguale (Natispray) è rappresentato	



	<p>dalla nitroglicerina in compresse sublinguali; sono disponibili trials randomizzati in cross-over che hanno confrontato l'efficacia sulla comparsa di angina da sforzo della somministrazione profilattica di differenti dosi di nitroglicerina spray nei confronti della formulazione in compresse (1,2).</p> <p>Un altro comparator della nitroglicerina è l'isosorbide dinitrato spray e compresse. Uno studio open-label ha confrontato l'efficacia della nitroglicerina spray, dell'isosorbide dinitrato spray e compresse sulla durata del dolore nell'angina instabile (3); nonostante gli ovvi limiti del disegno, i risultati mostrano che la nitroglicerina spray agisce più rapidamente, riducendo il dolore (e la durata dell'ischemia) con un guadagno di circa due minuti rispetto all'isosorbide dinitrato.</p>
<p>"Place in therapy" secondo Micromedex</p>	<p>Sublingual nitroglycerin remains the drug of choice for acute treatment of angina pectoris. Its usefulness in the prophylaxis of angina (ie, the use of sublingual nitroglycerin prior to events known to induce angina) is well recognized. Translingual spray nitroglycerin offers some improvement over tablets, including product stability, ease of use, and, in some patients, a more rapid onset of action. Transmucosal tablets also allow for a rapid onset of action; their more sustained duration of action (up to 5 hours or as long as they physically remain in place) may provide advantages over shorter acting (30 to 60 minute) translingual or sublingual dosage forms when used to prophylaxis against anticipated angina of exertion since timing of the dose prior to the event may not be so critical.</p> <p>Translingual Therapy (by aerosol or by spray): Short and rapid acting dosage forms are suitable for the relief of established anginal attacks or prophylactic treatment of intermittent angina pectoris or attacks predictably induced by exertion or emotion. Due to the short duration of effect (1 hour), continuous antianginal benefit from translingual spray is not possible.</p> <p>Nitroglycerin (NTG) sublingual spray provided the quickest and best pain suppression within 15 minutes when compared to isosorbide dinitrate (ISDN) oral tablets or sublingual spray in an open-label series of over 200 consecutive patients presenting with unstable angina (severe, prolonged chest discomfort or pain). Response was measured using a patient self-assessment 10-point pain scale. Primary endpoints were defined as the time to a 50% reduction in presenting pain, and complete disappearance of pain; secondary endpoints included changes in hemodynamics (blood pressure, heart rate), need for repeat nitrate doses, or need for additional morphine analgesia.</p>
<p>Sicurezza</p>	<p>Il profilo di tollerabilità del farmaco in formulazione translinguale non differisce sostanzialmente da quello delle altre formulazioni orali di nitroglicerina; le reazioni avverse più comuni sono rappresentate da cefalea ed ipotensione (spesso grave anche a dosaggi terapeutici), che generalmente sono dose-correlate (4). Per quanto riguarda la nitroglicerina spray, dati provenienti da vasti studi comparativi realizzati nell'ambito della medicina generale mostrano che i pazienti trattati con spray lamentano meno frequentemente cefalea rispetto a quelli trattati con le compresse (5,6).</p> <p>L'efficacia clinica dei nitrati è spesso limitata dall'insorgenza, in corso di terapie croniche, di un fenomeno di tolleranza al farmaco; ad oggi, non ci sono evidenze che l'utilizzo intermittente (in caso di attacco acuto di angina o nella profilassi programmata) della nitroglicerina determini l'insorgenza di tolleranza. Inoltre, nonostante il fenomeno della</p>



	tolleranza ai nitrati si sviluppi rapidamente, allo stesso modo va incontro ad una rapida scomparsa durante il periodo di non assunzione del farmaco (7).
--	---



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Profilassi angina da sforzo (durante test ergometrico)	Nitroglicerina spray translinguale 0.8 mg (10)	Placebo (10)	Tempo di comparsa di angina (sec)	NTG spray: ritarda l'insorgenza di angina di $100 \pm 64$ ( $p < 0.001$ )  Placebo: ritarda l'insorgenza di angina di $17 + 39$ ( $p = NS$ )	Kimchi et al (8) <i>Circulation</i> (1983)
Profilassi angina da sforzo (durante test ergometrico)	Nitroglicerina spray translinguale 0.2, 0.4, e 0.8 mg (20)	Placebo (20)  Nitroglicerina cpr sublinguali 0.4 mg (20)	Tempo di comparsa di angina (sec)	NTG spray: tempo di comparsa di angina 118, 144, e 167 (rispettivamente dopo 0.2, 0.4 e 0.8 mg) ( $p < 0.05$ )  Placebo: tempo di comparsa di angina $27 \pm 53$ ( $p < 0.05$ )  NG confetti: tempo di comparsa di angina 174 ( $p < 0.01$ )	Parker et al (1) <i>Am J Cardiol</i> (1986)  RCT in cross-over
Profilassi angina da sforzo (durante test ergometrico)	Nitroglicerina spray translinguale 0.4 mg (30)	NTG cpr sublinguali 0.6 mg (30)	1) Tempo di esaurimento fisico  2) Sotto-slivellamento ECG del tratto ST  3) Tempo d'ischemia (à durata)	1) $p = NS$ 2) Cross-over: $p = NS$ ANOVA (tra i 2 trattamenti e il basale): ridotto di ~ 4 mm con i trattamenti ( $p = 0.0028$ )  3) Cross-over: $p = NS$ ANOVA (tra i 2 trattamenti e il basale): ridotto di più di 100 sec con i trattamenti	Chien et al (2) <i>Cardiology</i> (2000)  RCT in cross-over

Eliminato: 1  
1

Eliminato: 1



			dell'alterazione ECG)	(p = 0.054)	
Profilassi angina da sforzo	Nitroglicerina spray translinguale (NitroMist) 0.2, 0.4, e 0.8 mg (30)	Placebo (30)	Tempo di tolleranza all'esercizio	Aumento dose-correlato del tempo di tolleranza all'esercizio dopo NTG spray 0.2, 0.4 e 0.8 mg rispetto a placebo (1.2, 1.6 and 1.7 min rispettivamente). (p < 0.05)	(RCT in cross-over non pubblicato ma presente nella scheda tecnica del Nitromist)
Trattamento acuto angina instabile	Nitroglicerina spray translinguale 0.8 mg (68)	ISDN spray 2.5 mg (68)  ISDN cpr 5 mg (69)	1) Tempo di riduzione del dolore al 50% (sec)  2) Tempo di scomparsa totale del dolore (sec)	1) NTG vs ISDN spray: 233 ± 271 vs 318 ± 289 (p = 0.001) NTG vs ISDN cpr: 233 ± 271 vs 360 ± 290 (p = 0.08) ISDN spray vs cpr: p = NS  2) NTG vs ISDN spray: 485 ± 350 vs 573 ± 334 (p = 0.005) NTG vs ISDN cpr: 485 ± 350 vs 629 ± 300 (p = 0.08) ISDN spray vs cpr: p = NS	Shotan et al (3) <i>Cardiology</i> (1998)

Abbreviazioni: NTG, nitroglicerina; RCT, randomized controlled trial; cpr, compresse; ECG, elettrocardiografico; ISDN, isosorbide dinitrato; min, minuti; sec, secondi.

### Confronti indiretti

Non disponibili



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● direzione@estav-centro.toscana.it

Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA' MEDICINALE)	Confezione	Prezzo al pubblico Euro (ESTAV Centro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Nitroglicerina (NATISPRAY SPR SUBL 0,3MG/DOSE)	18 ml 90 mg	13,24 (6,018)	3 spruzzi per la terapia 1 spruzzo per la profilassi	trascurabile	Economia 12/2011*

\*quantità consumata nel 2011: 488 confezioni



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)

Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Nessuna.
Data di redazione della scheda	2 Gennaio 2012
Commenti dell'estensore della scheda:	<p>Nel confronto con le compresse sublinguali, la nitroglicerina spray ha mostrato un'efficacia antianginosa sovrapponibile (1,2,13). Lo spray è preferibile per quel sottogruppo di pazienti che presentano xerostomia (9,13), effetto collaterale frequente in corso di terapia con numerosi farmaci (10) e possibili complicanze di varie patologie (per esempio connettiviti, epatopatie, etc). Per quanto riguarda la rapidità d'azione, lo spray sembra agire in maniera più rapida rispetto alle compresse (1, 8, 11, 12) a causa del suo più rapido assorbimento.</p> <p>Nel confronto con l'isosorbide <u>dinitrato</u> compresse sublinguali o spray, la nitroglicerina spray determina una più efficace e rapida soppressione del dolore.</p> <p>Nel repertorio di Area Vasta non è disponibile la nitroglicerina in compresse (Trinitrina), ma è acquistabile in economia l'isosorbide <u>dinitrato</u> compresse sublinguali (Carvasin). Si suggerisce pertanto il mantenimento della nitroglicerina spray (Natispray) nel repertorio oppure l'inserimento della nitroglicerina in compresse (Trinitrina) attraverso l'estensione di gara per questa formulazione visto che la Trinitrina in fiale è già acquistabile (delibera 715P/10).</p>
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	<a href="#">La nitroglicerina spray è preferibile alle compresse per il trattamento del sottogruppo di pazienti con xerostomia e presenta una maggiore efficacia nel confronto con l'isosorbide dinitrato compresse. Si ritiene pertanto opportuno mantenere questa specialità medicinale nel prontuario di Area Vasta.</a>

Eliminato:

Richiesta Portale numero:	2408
---------------------------	------

## Bibliografia

1. Parker JO, Vankoughnett KA, Farrell B. Nitroglycerin lingual spray: clinical efficacy and dose-response relation. Am J Cardiol. 1986 Jan 1;57(1):1-5.
2. Chien KL, Sung FC, Chao CL, Su TC, Chen MF, Lee YT. A randomized crossover evaluation of antianginal efficacy and safety of nitrolingual-spray and nitroglycerin tablet form in coronary artery disease patients. Cardiology. 2000;93(3):137-41.
3. Shotan A, Brill Z, Matetzky S, Shachar A, Feigenberger Z, et al. Pain scoring--a method for assessing acute antianginal therapy comparison of the response to acute sublingual administration of an isosorbide dinitrate tablet, isosorbide dinitrate spray and nitroglycerin spray in unstable angina. Cardiology. 1998 Mar;89(3):163-9.
4. Wei J, Wu T, Yang Q, Chen M, Ni J, Huang D. Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Cardiol. 2011 Jan 7;146(1):4-12. Epub 2010 Jun 16. Review.
5. Wight LJ, VandenBurg MJ, Potter CE, Freeth CJ. A large scale comparative study in general practice with nitroglycerin spray and tablet formulations in elderly patients with angina pectoris. Eur J Clin Pharmacol. 1992;42(3):341-2.



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)

6. Vandenburg MJ, Wight LJ, Griffiths GK, Brandmann S. Sublingual nitroglycerin or spray in the treatment of angina. Br J Clin Pract. 1986 Dec;40(12):524-7. No abstract available.
7. Longobardi G, Ferrara N, Abete P, Leosco D, Furgi G, et al. Efficacy of transdermal nitroglycerin patches evaluated by dipyridamole-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Comparison between continuous and intermittent schedule. Cardiovasc Drugs Ther. 2002 Dec;16(6):535-42.
8. Kimchi A, Lee G, Amsterdam E, Fujii K, Krieg P, Mason DT. Increased exercise tolerance after nitroglycerin oral spray: a new and effective therapeutic modality in angina pectoris. Circulation. 1983 Jan;67(1):124-7.
9. Sato H, Koretsune Y, Taniguchi T, Fukui S, Shimazu T, et al. Studies on the response of nitroglycerin oral spray compared with sublingual tablets for angina pectoris patients with dry mouth. A multicenter trial. Arzneimittelforschung. 1997 Feb;47(2):128-31.
10. Rees TD. Drugs and oral disorders. Periodontol 2000. 1998 Oct;18:21-36. Review.
11. Ducharme A, Dupuis J, McNicoll S, Harel F, Tardif JC. Comparison of nitroglycerin lingual spray and sublingual tablet on time of onset and duration of brachial artery vasodilation in normal subjects. Am J Cardiol. 1999 Oct 15;84(8):952-4, A8.
12. Lee G, Low R, Price J, Nguyen T, Mason DT. Efficacy of nitrolingual spray. Clin Research 1980; 28: 191.
13. The Medical Letter on Drugs and therapeutics. Nitroglicerina in spray sublinguale per l'angina. Anno XL, No. 9, 1 maggio 2011



ESTAV Centro ● Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 ● Telefono 055 6577 328-453 ● Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 ● [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) ● [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)