

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НІТРОГРАНУЛОНГ (NITROGRANULONG)

Склад:

діюча речовина: нітрогліцерин;

1 таблетка містить нітрогліцерину 2,9 мг або 5,2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, тальк, магнію стеарат, повідон, цукор білий, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), желатин, поліетиленгліколь 6000 (макрогол 6000).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, верхня та нижня поверхні яких опуклі. На розламі при розгляданні під лупою видно ядро, оточене одним суцільним шаром.

Фармакотерапевтична група. Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Гліцерил тринітрат. Код АТХ C01D A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антиангінальний препарат пролонгованої дії. Нітрогліцерин, що належить до групи органічних нітратів, є активним вазодилататором, що діє як на артеріальні, так і на венозні судини. Механізм антиангінального ефекту препаратів нітрогліцерину пролонгованої дії пов'язаний з його периферичним судинорозширювальним впливом. Поряд зі зниженням опору коронарних судин нітрогліцерин розширює, головним чином, посткапілярні венозні судини, призводячи до зменшення венозного повернення до серця; у більш високих дозах розширює також прекапілярні артеріоли, що регулюють периферичний судинний опір, внаслідок чого зменшується робота серця і його потреба у кисні. Препарат сприяє перерозподілу коронарного кровотоку в ділянці зі зниженим кровообігом. Підвищує толерантність до фізичного навантаження у хворих на стенокардію.

Фармакокінетика.

Після прийому препарату внутрішньо нітрогліцерин поступово всмоктується у тонкому кишечнику; дія настає через 30–60 хв і триває 4–6 год. Препарат значною мірою руйнується в печінці за участю нітратредуктази (ефект «першого проходження»), а потім біотрансформується в оксид азоту (NO) у гладком'язових клітинах. Біодоступність становить не більше 10 % порівняно з нітрогліцерином, що застосовується під язик. Метаболітами є ди- і мононітрати (активний лише ізосорбід-5-мононітрат), кінцевим – гліцерин. Період напіввиведення метаболітів становить 4 год. У плазмі зв'язується з білками (60 %). Метаболіти екскретуються в основному нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика нападів стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), у тому числі в постінфарктному періоді.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до нітратів та допоміжних компонентів препарату; церебральна ішемія, геморагічний інсульт, крововилив у мозок, підвищення внутрішньочерепного тиску, нещодавно перенесена травма голови, брадикардія (менше 50 уд/хв), артеріальна гіпотензія (систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.), шок, колапс, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, аортальний стеноз, стани, що супроводжуються зниженням тиску заповнення лівого шлуночка (гострий інфаркт міокарда, ізольований мітральний стеноз, констриктивний перикардит), тампонада серця, токсичний набряк легенів, закритокутова форма глаукоми з високим внутрішньоочним тиском, одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5) (силденафілу, тадалафілу, варденафілу),

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з іншими вазодилататорами, гіпотензивними засобами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокаторами «повільних» кальцієвих каналів, діуретиками, трициклічними антидепресантами, інгібіторами моноаміноксидази (МАО), етанолом та етаноловмісними препаратами, бета-адреноблокаторами, прокаїнамидами, хінідином, новокаїнамідом посилюється гіпотензивна дія нітрогліцерину.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) – протипоказане одночасне застосування нітрогліцерину з цими препаратами, оскільки існує потенційна небезпека неконтрольованої артеріальної гіпотензії, небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень.

Атропін та інші препарати, що чинять М-холінолітичну дію, можуть знижувати ефект нітрогліцерину внаслідок зниження секреції та біозасвоєння препарату.

Застосування з дигідроерготаміном може призвести до підвищення його концентрації у

плазмі крові та підвищення артеріального тиску (внаслідок підвищення біодоступності дигідроерготаміну).

При одночасному застосуванні з гепарином можливе зниження антикоагулянтної дії останнього (після відміни препарату можливе значне зниження згортання крові, що може потребувати зниження дози гепарину).

Фенобарбітал активує метаболізм нітратів у печінці. Альфа-адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори центральної нервової системи (ЦНС), отрута бджіл, змій, сонячні промені знижують антиангінальний ефект нітрогліцерину. Саліцилати підвищують рівень нітрогліцерину у крові, барбітурати прискорюють його метаболізм. Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцистеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до нітрогліцерину.

Особливості застосування.

Нітрогранулонг не призначають для лікування гострих нападів стенокардії.

Необхідно з обережністю, зіставляючи ризик та користь, приймати препарат при: неконтрольованій гіповолемії, серцевій недостатності при нормальному або низькому тиску в легеневій артерії, тяжкій анемії, гіпертиреозі, тяжкій нирковій та/або печінковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії).

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку. У період лікування не допускається вживання алкоголю; протипоказані відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Таблетку не можна розжовувати, оскільки через слизову оболонку порожнини рота в системний кровоток може надійти надмірна кількість діючої речовини.

До нітрогліцерину, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання (толерантність), яке потребує підвищення дози. При тривалому застосуванні нітрогліцерину, щоб запобігти виникненню толерантності, рекомендується переривчастий прийом препарату протягом доби або одночасне призначення антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ або діуретиків. У разі необхідності при розвитку толерантності іноді слід тимчасово відмінити застосування нітрогліцерину (на декілька днів) і замінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп.

Обов'язково слід повідомити лікаря про попередню реакцію на прийом ліків цієї групи.

Під час прийому нітрогліцерину можливе значне зниження артеріального тиску і поява запаморочення при раптовому переході у вертикальне положення з положення лежачи або сидячи, при застосуванні алкоголю, при виконанні фізичних вправ у жарку погоду.

Якщо нечіткість зору або сухість у роті зберігаються або значно виражені, лікування необхідно припинити.

Ризик розвитку метгемоглобінемії, що проявляється ціанозом і зміною кольору крові, зростає при тривалому безконтрольному прийомі нітрогліцерину, прийомі високих доз препарату хворим із печінковою недостатністю.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування нітрогліцерину у період вагітності або годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час прийому препарату не слід керувати транспортними засобами, обслуговувати механічні пристрої та виконувати роботу, яка потребує підвищеної уваги та швидкої психомоторної реакції.

Спосіб застосування та дози.

Дозування залежить від стану окремого пацієнта та тяжкості перебігу захворювання. Щоб запобігти розвитку толерантності, режим дозування повинен включати 10-12-годинний безнітратний інтервал.

У легких випадках Нітрогранулонг приймають по 1-2 таблетки по 2,9 мг двічі на добу, вранці та після обіду. При більш тяжкому перебігу – 1-2 таблетки по 5,2 мг двічі на добу, вранці та після обіду. Відсутність вечірнього прийому дози забезпечує 12-годинний інтервал. За необхідності можна призначати прийом препарату 3 рази на добу, але із дотриманням 10-12-годинного безнітратного інтервалу.

Якщо напади у хворого відбуваються переважно вночі, Нітрогранулонг слід приймати після обіду і ввечері.

Таблетки слід приймати натще, ковтати цілими, не розкушувати і не розжовувати, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

Діти.

Препарат не застосовують дітям.

Передозування.

Симптоми: зниження артеріального тиску (нижче 90 мм рт. ст.) з ортостатичною дисрегуляцією, головний біль, сильне запаморочення, непритомність, часте серцебиття, нудота та блювання, задишка, виражена слабкість, сонливість, підвищена

температура тіла, відчуття жару, артеріальна гіпотензія, підвищене потовиділення, озноб.

При застосуванні високих доз (більше 20 мкг/кг) – колапс, ціаноз губ, нігтів або долонь, метгемоглобінемія, диспное та тахіпное.

Лікування: промивання шлунка, прийом активованого вугілля, проносних засобів, перевести хворого у горизонтальне положення з піднятими ногами, у тяжких випадках призначати плазмозамінники, симпатоміметики, кисень, при метгемоглобінемії – метиленовий синій.

Побічні реакції.

З боку центральної нервової системи: нечіткість зору, «нітратний» головний біль (особливо на початку курсу лікування; при тривалій терапії зменшується), запаморочення та відчуття слабкості, тривожність, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

З боку серцево-судинної системи: ортостатичні реакції, зниження артеріального тиску, тахікардія, парадоксальна брадикардія (при гострій гіпотензії або синкопе), гіперемія обличчя, ціаноз, блідість, метгемоглобінемія.

З боку травного тракту: сухість у ротовій порожнині, нудота, блювання, біль у животі.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, кропив'янка, свербіж; гіперемія шкірних покривів, блідість, анафілактичний шок.

Інші: збудливість, порушення зору, загострення глаукоми, гіпотермія, відчуття жару, порушення дихання, слабкість.

Також повідомлялося про поодинокі випадки побічних реакцій: загострення ішемічної хвороби серця внаслідок гіпоксії, повна блокада, асистолія, ангіоневротичний набряк.

Іноді при раптовому зниженні артеріального тиску може спостерігатися посилення симптомів стенокардії (парадоксальні «нітратні» реакції).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах;

по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці з картону;
по 50 таблеток у контейнері, по 1 контейнеру у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

НИТРОГРАНУЛОНГ

(NITROGRANULONG)

Состав:

действующее вещество: нитроглицерин;

1 таблетка содержит нитроглицерина 2,9 мг или 5,2 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, тальк, магния стеарат, повидон, сахар белый, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (Е 171), желатин, полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000).

Лекарственная форма. Таблетки пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, верхняя и нижняя поверхности которых выпуклые. На изломе при рассматривании под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

Фармакотерапевтическая группа. Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Глицерил тринитрат. Код АТХ C01D A02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Антиангинальный препарат пролонгированного действия. Нитроглицерин, принадлежащий к группе органических нитратов, является активным вазодилататором, действующим как на артериальные, так и на венозные сосуды. Механизм антиангинального эффекта препаратов нитроглицерина пролонгированного действия связан с его периферическим сосудорасширяющим влиянием. Наряду со снижением сопротивления коронарных сосудов нитроглицерин расширяет, главным образом, посткапиллярные венозные сосуды, приводя к уменьшению венозного возврата к сердцу; в более высоких дозах расширяет также прекапиллярные артериолы, регулирующие периферическое сосудистое сопротивление, вследствие чего уменьшается работа сердца и его потребность в кислороде. Препарат способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных со стенокардией.

Фармакокинетика.

После приема препарата внутрь нитроглицерин постепенно всасывается в тонком кишечнике; действие наступает через 30–60 мин и продолжается 4–6 часов. Препарат в значительной степени разрушается в печени при участии нитратредуктазы (эффект «первого прохождения»), а затем биотрансформируется в оксид азота (NO) в гладкомышечных клетках. Биодоступность составляет не более 10 % по сравнению с нитроглицерином, применяемым под язык. Метаболитами являются ди- и мононитраты (активен только изосорбид-5-мононитрат), конечным – глицерин. Период полувыведения метаболитов составляет 4 час. В плазме связывается с белками (60 %). Метаболиты экстрагируются в основном почками.

Клинические характеристики.

Показания.

Профилактика приступов стенокардии у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе в постинфарктном периоде.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к нитратам и вспомогательным компонентам препарата; церебральная ишемия, геморрагический инсульт, кровоизлияние в мозг, повышение внутричерепного давления, недавно перенесенная травма головы, брадикардия (менее 50 уд/мин), артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.), шок, коллапс, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, аортальный стеноз, состояния, сопровождающиеся снижением давления заполнения левого желудочка (острый инфаркт миокарда, изолированный митральный стеноз, констриктивный перикардит),

тампонада сердца, токсический отек легких, закрытоугольная форма глаукомы с высоким внутриглазным давлением, одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) (силденафила, тадалафила, варденафила).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении с другими вазодилататорами, гипотензивными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), этанолом и этанолсодержащими препаратами, бета-адреноблокаторами, прокаинамидами, хинидином, новокаинамидом усиливается гипотензивное действие нитроглицерина.

Ингибиторы фосфодиэстеразы (силденафил, тадалафил, варденафил) – противопоказано одновременное применение нитроглицерина с этими препаратами, поскольку существует потенциальная опасность неконтролируемой артериальной гипотензии, опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений.

Атропин и другие препараты, выявляющие М-холинолитическое действие, могут снижать эффект нитроглицерина вследствие снижения секреции и биоусвояемости препарата.

Применение с дигидроэрготамином может привести к повышению его концентрации в плазме крови и повышению артериального давления (вследствие повышения биодоступности дигидроэрготамин).

При одновременном применении с гепарином возможно снижение антикоагулянтного действия последнего (после отмены препарата возможно значительное снижение свертываемости крови, что может потребовать снижения дозы гепарина).

Фенобарбитал активирует метаболизм нитратов в печени. Альфа-адреномиметики, гистамин, питуитрин, кортикостероиды, стимуляторы центральной нервной системы (ЦНС), яд пчел, змей, солнечные лучи снижают антиангинальный эффект нитроглицерина. Салицилаты повышают уровень нитроглицерина в крови, барбитураты ускоряют его метаболизм. Донаторы сульфгидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол) восстанавливают сниженную чувствительность к нитроглицерину.

Особенности применения.

Нитрогранулонг не назначают для лечения острых приступов стенокардии.

Необходимо с осторожностью, сопоставляя риск и пользу, принимать препарат при: неконтролируемой гиповолемии, сердечной недостаточности при нормальном или низком давлении в легочной артерии, тяжелой анемии, гипертиреозе, тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности (риск развития метгемоглобинемии).

Следует с осторожностью применять пациентам с выраженным церебральным атеросклерозом, пациентам пожилого возраста. В период лечения не допускается употребление алкоголя; противопоказаны посещения бани, сауны, горячий душ.

Таблетку нельзя разжевывать, поскольку через слизистую оболочку полости рта в системный кровоток может поступить избыточное количество действующего вещества.

К нитроглицерину, как и к другим органическим нитратам, при частом применении может развиваться привыкание (толерантность), которое требует повышения дозы. При длительном применении нитроглицерина для предотвращения возникновения толерантности рекомендуется прерывистый прием препарата в течение суток или одновременное назначение антагонистов кальция, ингибиторов АПФ или диуретиков. В случае необходимости при развитии толерантности иногда следует временно отменить применение нитроглицерина (на несколько дней) и заменить его антиангинальными средствами других фармакотерапевтических групп.

Обязательно следует сообщить врачу о предыдущей реакции на прием лекарств этой группы.

Во время приема нитроглицерина возможно значительное снижение артериального давления и появление головокружения при внезапном переходе в вертикальное положение из положения лежа или сидя, при применении алкоголя, при выполнении физических упражнений в жаркую погоду.

Если нечеткость зрения или сухость во рту сохраняются или значительно выражены, лечение необходимо прекратить.

Риск развития метгемоглобинемии, который проявляется цианозом и изменением цвета крови, возрастает при длительном бесконтрольном приеме нитроглицерина, приеме высоких доз препарата больным с печеночной недостаточностью.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение нитроглицерина в период беременности или кормления грудью противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время приема препарата не следует управлять транспортными средствами, обслуживать механические устройства и выполнять работу, требующую повышенного внимания и быстрой психомоторной реакции.

Способ применения и дозы.

Дозирование зависит от состояния отдельного пациента и тяжести протекания болезни. Чтобы предотвратить развитие толерантности, режим дозирования должен включать 10–12-часовой безнитратный интервал.

В легких случаях Нитрогранулонг принимают по 1-2 таблетки по 2,9 мг дважды в сутки, утром и после обеда. При более тяжелом течении – 1-2 таблетки по 5,2 мг дважды в сутки, утром и после обеда. Отсутствие приема вечерней дозы обеспечивает 12-часовой интервал. При необходимости может быть назначен прием препарата 3 раза в сутки, но с соблюдением 10-12-часового безнитратного интервала.

Если приступы у больного происходят преимущественно ночью, Нитрогранулонг следует принимать после обеда и вечером.

Таблетки следует принимать натощак, глотать целыми, не раскусывать и не разжевывать, запивая небольшим количеством жидкости.

Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг.

Дети.

Препарат не применяют детям.

Передозировка.

Симптомы: снижение артериального давления (ниже 90 мм рт. ст.) с ортостатической дисрегуляцией, головная боль, сильное головокружение, обморок, учащенное сердцебиение, тошнота и рвота, одышка, выраженная слабость, сонливость, повышенная температура тела, ощущение жара, артериальная гипотензия, повышенное потоотделение, озноб.

При применении высоких доз (более 20 мкг/кг) – коллапс, цианоз губ, ногтей или ладоней, метгемоглобинемия, диспноэ и тахипноэ.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, слабительных средств, перевести больного в горизонтальное положение с приподнятыми ногами, в тяжелых случаях назначать плазмозаменители, симпатомиметики, кислород, при метгемоглобинемии – метиленовый синий.

Побочные реакции.

Со стороны центральной нервной системы: нечеткость зрения, «нитратная» головная боль (особенно в начале курса лечения; при длительной терапии уменьшается), головокружение и ощущение слабости, тревожность, психотические реакции, заторможенность, дезориентация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатические реакции, снижение артериального давления, тахикардия, парадоксальная брадикардия (при острой гипотензии или синкопе), гиперемия лица, цианоз, бледность, метгемоглобинемия.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе кожные сыпи,

крапивница, зуд, гиперемия кожных покровов, бледность, анафилактический шок.

Другие: возбудимость, нарушение зрения, обострение глаукомы, гипотермия, ощущение жара, нарушение дыхания, слабость.

Также сообщалось о единичных случаях побочных реакций: обострение ишемической болезни сердца вследствие гипоксии, полная блокада, асистолия, ангионевротический отек.

Иногда при внезапном снижении артериального давления может наблюдаться усиление симптомов стенокардии (парадоксальные «нитратные» реакции).

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистерах;

по 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке из картона;

по 50 таблеток в контейнере, по 1 контейнеру в пачке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 20300, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом 8.