

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**НІТРО-МІК®**

**(NITRO-MIK)**

### **Склад:**

діюча речовина: glyceryl trinitrate;

1 доза містить нітрогліцерину розбавленого в перерахуванні на 100 % нітрогліцерин - 0,4 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96 %, вода очищена.

**Лікарська форма.** Спрей сублінгвальний дозований.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна рідина зі спиртовим запахом.

### **Фармакотерапевтична група.**

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Гліцерилу тринітрат. Код АТХ C01D A02.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Нітрогліцерин - сполука органічних нітратів, яка чинить дилататорну дію на артерії і вени.

Посткапілярні ланцюги периферичних судин, великі артерії, і особливо, ділянки коронарних судин, які все ще реактивні, більш чутливі до нітрогліцерину, ніж резистентні (прекапілярні) судини. Розширення кровоносних судин у великому колі кровообігу збільшує венозну ємність і, як наслідок, зменшує венозний приплив крові до серця (переднавантаження), розмір шлуночка і тиск наповнення кров'ю серця. Завдяки цьому знижується потреба міокарда в енергії і кисні, кровозабезпечення найуразливіших до ішемії субендокардіальних шарів стінок, при цьому поліпшуються також регіональна рухливість стінок і ударний об'єм серця. Розширення великих артерій, які знаходяться біля серця, зменшує системний і легеневий судинний опір.

Нітрогліцерин проявляє також міорелаксуючу дію на гладкі м'язи бронхів, жовчо- і сечовидільних шляхів, жовчного міхура, товстого і тонкого кишечника, сфінктерів.

Припускається, що нітрогліцерин проявляє ці ефекти завдяки зв'язуванню з так званими нітратними рецепторами, що знаходяться на оболонці клітин гладких м'язів. У гладких м'язах нітрогліцерин зазнає ферментативного перетворення, утворюючи оксид азоту (NO), який стимулює розчинну гуанілатциклазу, що відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), який розслабляє гладкі м'язи.

#### *Фармакокінетика.*

При сублінгвальному застосуванні нітрогліцерин швидко всмоктується з ротової порожнини і надходить безпосередньо у системний кровотік (ефект першого проходження через печінку виключається). Біодоступність має істотні індивідуальні відмінності і становить у середньому близько 39 %. Початок дії нітрогліцерину настає дуже швидко; ефект розвивається у межах 1-1,5 хвилини і триває протягом 30 хвилин. Максимальний рівень у плазмі крові досягається у межах 4 хвилин. При сублінгвальному застосуванні період напіввиведення нітрогліцерину становить майже 2,5-4,4 хвилини. Нітрогліцерин, який потрапив у кровотік, зв'язується з еритроцитами і накопичується у стінках судин, зв'язування з білками плазми крові – майже 60 %. Основний шлях виведення – з сечею у вигляді метаболітів; менше 1 % застосовуваної дози виводиться у незміненому стані.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

- Для лікування нападів стенокардії;
- для профілактики нападів стенокардії; фізичне навантаження або емоційний стрес, які можуть спричинити напади стенокардії;
- для ад'ювантної терапії у випадках, які потребують невідкладної допомоги, при гострій лівошлуночкової недостатності (серцева астма);
- для зниження тиску при гострому інфаркті міокарда;
- для запобігання спазмам коронарних судин, які спричинені зондуванням серця, під час коронарографії.

##### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до активної речовини, інших похідних нітратів або до будь-якого компонента лікарського засобу;
- гостра судинна недостатність (шок, колапс);
- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск (АТ) нижче 100 мм. рт. ст., діастолічний АТ нижче 60 мм рт. ст.);
- кардіогенний шок;

- гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення;
- лівошлуночкова недостатність з низьким тиском наповнення;
- стенокардія, спричинена гіпертрофічною, обструктивною кардіоміопатією;
- констриктивний перикардит;
- тампонада порожнини перикарда;
- церебральна ішемія;
- закритокутова глаукома з високим внутрішньоочним тиском;
- брадикардія (менше 50 уд/хв);
- сумісне застосування зі сполуками, що утворюють закис азоту, і нітратами унаслідок впливу лікарського засобу Нітро-Мік® на метаболічний процес закису азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) інгібітори фосфодієстерази (наприклад, силденафіл, варденафіл, тадалафіл) можуть потенціювати антигіпертензивні ефекти нітратів;
- будь-який стан, що супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску (крововилив у мозок та черепно-мозкова травма);
- первинна легенева гіпертензія (оскільки гіперемія гіповентильованої альвеолярної ділянки може призвести до гіпоксії). Особливий ризик мають пацієнти із серцево-судинними захворюваннями, зі схильністю до ортостатичних порушень кровообігу;
- тяжка анемія;
- одночасне застосування з ріоцигуатом та стимуляторами розчинної гуанілатциклази.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Протипоказано призначати Нітро-Мік® одночасно з інгібіторами цГМФ-специфічної фосфодієстерази типу 5, які застосовуються для лікування порушень ерекції (наприклад, силденафілом, варденафілом, тадалафілом), оскільки можливе підвищення антигіпертензивного ефекту лікарського засобу Нітро-Мік®.

Нітро-Мік® необхідно застосовувати з обережністю разом з:

- іншими вазодилататорами та гіпотензивними препаратами (β-адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів); нейрорептиками, трициклічними антидепресантами (можливе посилення антигіпертензивного ефекту нітрогліцерину);
- дигідроерготаміном (рівень у сироватці крові та ефект дигідроерготаміну збільшується);
- гепарином (зменшення ефекту гепарину).

Хворим, які отримували раніше нітрати (наприклад, ізосорбиду динітрат, ізосорбиду мононітрат), можуть потребуватися більш високі дози нітрогліцерину.

Нітро-Мік® можна застосовувати разом з іншими препаратами, які містять нітрати, але слід дотримуватися обережності, щоб уникнути передозування. Сублінгвальні таблетки нітрогліцерину не слід застосовувати як допоміжну терапію з лікарським засобом Нітро-Мік® для лікування нападів стенокардії.

Фенобарбітал активує метаболізм нітратів у печінці.

α-адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори центральної нервової системи (ЦНС), отрута бджіл, змій, сонячні промені знижують антиангінальний ефект нітрогліцерину.

Саліцилати підвищують рівень нітрогліцерину в крові, барбітурати прискорюють його метаболізм. Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцестеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до нітрогліцерину.

Вживання алкогольних напоїв під час використання лікарського засобу суворо заборонено.

N-ацетилцестеїн може потенціювати судинорозширювальний ефект нітрогліцерину.

При сумісному застосуванні дигідроерготаміну може підвищитись його концентрація в сироватці крові і посилюється судинозвужувальний ефект, що може знизити ефект нітрогліцерину. Це вимагає особливої уваги під час лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця, оскільки сумісне застосування дигідроерготаміну та нітрогліцерину може призвести до звуження коронарних судин.

Нестероїдні протизапальні засоби, крім ацетилсаліцилової кислоти, можуть зменшувати терапевтичну дію нітрогліцерину.

Паралельне введення нітрогліцерину з аміфостином та ацетилсаліциловою кислотою може підвищити артеріальний тиск і знизити ефект нітрогліцерину.

Можливість толерантності до ефектів нітрогліцерину слід враховувати, коли його застосовують разом із препаратами нітратів тривалої дії.

Застосування нітрогліцерину з ріоцигуатом та стимуляторами розчинної гуанілатциклази може викликати гіпотензію.

### **Особливості застосування.**

Слід дотримуватись особливої обережності і проводити ретельний медичний контроль у пацієнтів зі схильністю до постуральної гіпотензії та хворих із підвищеним внутрішньочерепним тиском.

З обережністю призначати лікарський засіб хворим з мігренню.

Індивідуальна чутливість хворих до нітратів може дуже відрізнятись, тому це завжди слід враховувати при підборі дози лікарського засобу.

Збільшення дози може призвести до толерантності.

Вживання спиртних напоїв у період застосування лікарського засобу суворо забороняється.

Нітрогліцерин посилює виведення катехоламінів та ванілілмигдалевої кислоти з сечею.

Лікарський засіб містить спирт. Його застосування може бути небезпечним при захворюваннях печінки, алкоголізмі, епілепсії, травмах мозку та інших захворюваннях ЦНС, для вагітних та дітей. Нітрогліцерин може змінювати або посилювати дію інших препаратів.

Лікарський засіб містить пропіленгліколь та може спричинити подразнення слизової оболонки.

Необхідно з обережністю, враховуючи ризик та користь, приймати лікарський засіб при: первинній легеневій гіпертензії (з гіперемією альвеолярних ділянок зі зниженою вентиляцією, що може призвести до гіпоксії); неконтрольованій гіповолемії; серцевій недостатності з нормальним або низьким тиском у легеневій артерії; токсичному набряку легень; тяжкій анемії; гіпертиреозі; порушенні мозкового кровообігу; тяжкій нирковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії). Пацієнти із захворюванням коронарних судин мають особливий ризик.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку, хворим з аортальним або мітральним стенозом.

Під час лікування протипоказані відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Нітрогліцерин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з цереброваскулярним захворюванням, оскільки симптоми цих захворювань можуть бути викликані гіпотензією.

Артеріальна гіпотензія з брадикардією може виникати у пацієнтів з інфарктом міокарда; це явище вважається рефлекторно опосередкованим.

Особлива обережність необхідна, якщо нітрогліцерин призначають пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки або нирок, гіпотиреозом, мітральним пролапсом, переохолодженням та у разі недоїдання, з недавнім інфарктом міокарда в анамнезі.

У випадках інфаркту міокарда або гострої серцевої недостатності лікування нітрогліцерином слід проводити обережно, під суворим медичним наглядом та/або з гемодинамічним моніторингом.

Обережність потрібна при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпоксією через тяжку анемію (включаючи індуковані форми дефіциту G6PD), оскільки у таких хворих біотрансформація гліцерилу тринітрату зменшується.

Пацієнти зі стенокардією, інфарктом міокарда або церебральною ішемією часто страждають від аномалій нижніх дихальних шляхів (особливо альвеолярної гіпоксії). Обережність необхідна при застосуванні пацієнтам з гіпоксемією та порушенням вентиляції/перфузії через захворювання легенів. У пацієнтів з альвеолярною гіповентиляцією в легенях відбувається вазоконстрикція, щоб змістити перфузію від ділянок альвеолярної гіпоксії до краще вентильованих ділянок легенів (механізм Ейлера – Лільєстранда).

Як потужний вазодилататор, гліцерилу тринітрат може змінити цю захисну вазоконстрикцію і, таким чином, призвести до збільшення перфузії слабо провітрюваних ділянок, посилення дисбалансу вентиляції/перфузії та подальшого зменшення артеріального парціального тиску кисню.

Нітрогліцерин може знизити рівень кисню в крові у пацієнтів з легеневими захворюваннями або легеневим серцем.

Якщо симптоми стенокардії не зникли при застосуванні трьох доз, пацієнту слід викликати невідкладну допомогу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність.

Застосування лікарського засобу у період вагітності можливе лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

#### Годування груддю.

Невідомо, чи виділяються метаболіти нітрогліцерину в грудне молоко.

Тому перед призначенням лікування нітрогліцерином слід зважити користь і ризик для матері та дитини і, якщо ризик переважить користь, утриматися від годування груддю.

#### Фертильність.

Дослідження на тваринах не свідчать про шкідливий вплив нітрогліцерину на фертильність. Проте даних про вплив на людей немає.

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

На початку лікування - протягом періоду, який буде визначено індивідуально, керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами забороняється. Пізніше обмеження можуть бути скорочені залежно від індивідуальної реакції пацієнта на лікарський засіб.

Гліцерилу тринітрат, особливо на початку лікування або під час підбору дози, може погіршити швидкість реакції або, в рідких випадках, може спричинити ортостатичну гіпотензію та запаморочення (а також, у виняткових випадках, може виникати синкопе після передозування). Пацієнти, у яких виникають ці ефекти, повинні утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Лікування нападів стенокардії.

Під час нападу стенокардії потрібно ввести 1 дозу (1 вприскування дорівнює 400 мкг) під язик.

Якщо симптоми не зникають, введення дози можна повторити з інтервалом 5 хвилин, але не вводити більше 3 доз.

Якщо після цього напад не припинився, необхідно негайно звернутися до лікаря. Пацієнт повинен знаходитися в положенні сидячи, щоб запобігти виникненню симптомів постуральної гіпотензії.

#### Профілактика нападів стенокардії.

Щоб запобігти виникненню нападів стенокардії при навантаженні або в інших передбачених ситуаціях, рекомендується 1 доза (1 вприскування) (400 мкг) під язик незадовго до передбачуваного навантаження.

#### Гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма).

При лікуванні негіпотензивних пацієнтів з гострою лівошлуночковою недостатністю (тобто артеріальний систолічний тиск > 100 мм рт. ст.) застосовують 400 мкг нітрогліцерину, тобто 1 дозу (1 вприскування) сублінгвально, і повторюють введення через 5-10 хвилин. Загальна кількість вприскувань не повинна перевищувати 3 доз при ретельному контролі клінічного стану пацієнта, включаючи артеріальний тиск. Згодом пацієнта можна перевести на внутрішньовенну терапію або на інший вазодилататор залежно від клінічного стану.

#### Перед коронарографією.

З метою запобігання спазмам коронарних судин рекомендується доза 1-2 вприскування (0,4-0,8 мг).

#### Зниження артеріального тиску при гострому інфаркті міокарда.

Рекомендована доза становить 0,4-1,2 мг, тобто 1-3 вприскування, при контролі кровообігу (артеріальний систолічний тиск повинен перевищувати 100 мм рт. ст.).

Коригування дози пацієнтам з нирковою та печінковою недостатністю не потрібно.

#### Пацієнти літнього віку.

Гіпотензія та запаморочення можуть бути особливою проблемою при застосуванні нітратів у пацієнтів похилого віку. Пацієнтам рекомендується сісти під час прийому сублінгвального спрею.

#### Спосіб застосування.

Перед першим застосуванням лікарського засобу слід декілька разів натиснути на розпилювач, направляючи бризки в повітря, доки не сформується рівномірна хмаринка спрею. Тепер лікарський засіб готовий до застосування.

Якщо після останнього застосування лікарського засобу минуло більше доби, перше розприскування слід зробити у повітря для запобігання застосуванню неповної дози.

При застосуванні флакон слід тримати вертикально, розпилювачем догори.

Флакон піднести впритул до рота і, натиснувши на розпилювач, впорснути розчин до рота таким чином:

- зробити глибокий вдих;
- затримати дихання;

- натискаючи на розпилювач, упорснути розчин до рота (при цьому може виникнути легке печіння на язиці);
- закрити рот і протягом наступних 30 секунд дихати лише через ніс.

Розчин не слід вдихати. Для гарантії бездоганної дії слід натиснути на розпилювач не перериваючи і до кінця та відпустити. Час від часу слід перевіряти роботу розпилювача, особливо при тривалому невикористанні.

### ***Діти.***

Досвіду застосування лікарського засобу у педіатричній практиці немає, тому Нітро-Мік® не слід застосовувати дітям (віком до 18 років).

### ***Передозування.***

Передозування лікарського засобу може посилити відомі побічні реакції (головний біль, виражену артеріальну гіпотензію, тахікардію, запаморочення, припливи, блювання, діарею). При використанні дуже високих доз можливе підвищення внутрішньочерепного тиску з церебральними симптомами, метгемоглобінемія, ціаноз, диспное і тахіпное. Також повідомлялося про додаткові ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, такі як коліки та пронос.

### ***Лікування передозування.***

При передозуванні необхідно оцінити клінічний стан пацієнта, включаючи життєві симптоми та психічний стан, а також підтримувати серцево-судинну та дихальну системи. У випадку незначної гіпотонії може бути достатньо прийняти положення лежачи з піднятими ногами.

При тяжкому передозуванні необхідно вжити загальних заходів, які проводяться при інтоксикації та шоці (введення рідини, норепінефрину і/або допаміну). Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказане.

При розвитку метгемоглобінемії показані такі антидоти та заходи:

1. Вітамін С: 1 г внутрішньо у вигляді таблеток або 1 г внутрішньовенно у вигляді розчину солі натрію аскорбінової кислоти.
2. Метиленовий синій: 1-2 мг/кг маси тіла 1 % розчину, внутрішньовенно, протягом 5 хвилин, якщо пацієнт не має дефіциту G-6-PD.
3. Толуїдиновий синій: у початковій дозі 2-4 мг/кг внутрішньовенно, потім 2 мг/кг повторно.
4. Оксигенотерапія, гемодіаліз, переливання крові.

### ***Побічні реакції.***



*З боку крові та лімфатичної системи:* метгемоглобінемія.

*З боку психіки:* може виникати відчуття збудження, тривоги, занепокоєння.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, синкопе, церебральна ішемія, нечіткість зору, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

*З боку серцево-судинної системи:* іноді перша доза, зокрема підвищена перша доза, може спричинити зниження артеріального тиску і/або постуральну гіпотензію з вираженою тахікардією, запамороченням або слабкістю. При надмірному зниженні артеріального тиску лікування препаратом Нітро-Мік® може посилити симптоми стенокардії (парадоксальна реакція на нітрати). Іноді може виникнути колапс, що супроводжується брадіаритмією і втратою свідомості, відчуттям жару, ціанозом, блідістю.

*З боку дихальної системи:* порушення дихання.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі, діарея, печія, галітоз.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* почервоніння, алергічні реакції шкіри, реакції гіперчутливості, ексфоліативний дерматит.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, у тому числі шкірний висип, свербіж, анафілактичний шок.

*Загальні розлади:* помірне скороминуще відчуття печіння у горлі, порушення смаку (металевий присмак у роті), головний біль, постуральна гіпотензія, припливи, серцебиття, гіпотермія, загострення глаукоми, астенія. Ці симптоми є нестійкими і зникають через кілька хвилин.

### ***Термін придатності.***

5 років.

### ***Умови зберігання.***

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці, подалі від вогню.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### ***Упаковка.***

По 15 мл (300 доз) у флаконах з розпилювачем у пачці з картону.

### ***Категорія відпуску.***

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» (відповідальний за випуск серії не включаючи контроль/випробування серії)

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, буд. 5

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном 38 (050) 309-83-54 (цілодобово).

**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

**НІТРО-МІК®**

**(NITRO-MIK)**

**Склад:**

діюча речовина: glyceryl trinitrate;

1 доза містить нітрогліцерину розбавленого в перерахуванні на 100 % нітрогліцерин – 0,4 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96 %, вода очищена.

**Лікарська форма.** Спрей сублінгвальний дозований.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна рідина зі спиртовим запахом.

### **Фармакотерапевтична група.**

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Гліцерилу тринітрат. Код АТХ C01D A02.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Нітрогліцерин – сполука органічних нітратів, яка чинить дилаторну дію на артерії і вени.

Посткапілярні ланцюги периферичних судин, великі артерії, і особливо, ділянки коронарних судин, які все ще реактивні, більш чутливі до нітрогліцерину, ніж резистентні (прекапілярні) судини. Розширення кровеносних судин у великому колі кровообігу збільшує венозну ємність і, як наслідок, зменшує венозний приплив крові до серця (переднавантаження), розмір шлуночка і тиск наповнення кров'ю серця. Завдяки цьому знижується потреба міокарда в енергії і кисні, кровозабезпечення найуразливіших до ішемії субендокардіальних шарів стінок, при цьому поліпшуються також регіональна рухливість стінок і ударний об'єм серця. Розширення великих артерій, які знаходяться біля серця, зменшує системний і легеневий судинний опір.

Нітрогліцерин проявляє також міорелаксуючу дію на гладкі м'язи бронхів, жовчо- і сечовидільних шляхів, жовчного міхура, товстого і тонкого кишечника, сфінктерів.

Припускається, що нітрогліцерин проявляє ці ефекти завдяки зв'язуванню з так званими нітратними рецепторами, що знаходяться на оболонці клітин гладких м'язів. У гладких м'язах нітрогліцерин зазнає ферментативного перетворення, утворюючи оксид азоту (NO), який стимулює розчинну гуанілатциклазу, що відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), який розслабляє гладкі м'язи.

#### *Фармакокінетика.*

При сублінгвальному застосуванні нітрогліцерин швидко всмоктується з ротової порожнини і надходить безпосередньо у системний кровотік (ефект першого проходження через печінку виключається). Біодоступність має істотні індивідуальні відмінності і становить у середньому близько 39 %. Початок дії нітрогліцерину настає дуже швидко; ефект розвивається у межах

1-1,5 хвилини і триває протягом 30 хвилин. Максимальний рівень у плазмі крові досягається у межах 4 хвилин. При сублінгвальному застосуванні період напіввиведення нітрогліцерину становить майже 2,5-4,4 хвилини. Нітрогліцерин, який потрапив у кровотік, зв'язується з еритроцитами і накопичується у стінках судин, зв'язування з білками плазми крові – майже 60 %. Основний шлях виведення – з сечею у вигляді метаболітів; менше 1 % застосовуваної дози виводиться у незміненому стані.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

- Для лікування нападів стенокардії;
- для профілактики нападів стенокардії; фізичне навантаження або емоційний стрес, які можуть спричинити напади стенокардії;
- для ад'ювантної терапії у випадках, які потребують невідкладної допомоги, при гострій лівошлуночковій недостатності (серцева астма);
- для зниження тиску при гострому інфаркті міокарда;
- для запобігання спазмам коронарних судин, які спричинені зондуванням серця, під час коронарографії.

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до активної речовини, інших похідних нітратів або до будь-якого компонента лікарського засобу;
- гостра судинна недостатність (шок, колапс);
- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск (АТ) нижче 100 мм. рт. ст., діастолічний АТ нижче 60 мм рт. ст.);
- кардіогенний шок;
- гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення;
- лівошлуночкова недостатність з низьким тиском наповнення;
- стенокардія, спричинена гіпертрофічною, обструктивною кардіоміопатією;
- констриктивний перикардит;
- тампонада порожнини перикарда;
- церебральна ішемія;
- закритокутова глаукома з високим внутрішньоочним тиском;

- брадикардія (менше 50 уд/хв);
- сумісне застосування зі сполуками, що утворюють закис азоту, і нітратами унаслідок впливу лікарського засобу Нітро-Мік® на метаболічний процес закису азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл, варденафіл, тадалафіл) можуть потенціювати антигіпертензивні ефекти нітратів;
- будь-який стан, що супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску (крововилив у мозок та черепно-мозкова травма);
- первинна легенева гіпертензія (оскільки гіперемія гіповентилюваної альвеолярної ділянки може призвести до гіпоксії). Особливий ризик мають пацієнти із серцево-судинними захворюваннями, зі схильністю до ортостатичних порушень кровообігу;
- тяжка анемія;
- одночасне застосування з ріоцигуатом та стимуляторами розчинної гуанілатциклази.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Протипоказано призначати Нітро-Мік® одночасно з інгібіторами цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5, які застосовуються для лікування порушень ерекції (наприклад, силденафілом, варденафілом, тадалафілом), оскільки можливе підвищення антигіпертензивного ефекту лікарського засобу Нітро-Мік®.

Нітро-Мік® необхідно застосовувати з обережністю разом з:

- іншими вазодилататорами та гіпотензивними препаратами (β-адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів); нейролептиками, трициклічними антидепресантами (можливе посилення антигіпертензивного ефекту нітрогліцерину);
- дигідроерготаміном (рівень у сироватці крові та ефект дигідроерготаміну збільшується);
- гепарином (зменшення ефекту гепарину).

Хворим, які отримували раніше нітрати (наприклад, ізосорбід динітрат, ізосорбід мононітрат), можуть потребуватися більш високі дози нітрогліцерину.

Нітро-Мік® можна застосовувати разом з іншими препаратами, які містять нітрати, але слід дотримуватися обережності, щоб уникнути передозування. Сублінгвальні таблетки нітрогліцерину не слід застосовувати як допоміжну терапію з лікарським засобом Нітро-Мік® для лікування нападів стенокардії.

Фенобарбітал активує метаболізм нітратів у печінці.

α-адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори центральної нервової системи (ЦНС), отрута бджіл, змії, сонячні промені знижують антиангінальний ефект нітрогліцерину.

Саліцилати підвищують рівень нітрогліцерину в крові, барбітурати прискорюють його метаболізм. Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцестеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до нітрогліцерину.

Вживання алкогольних напоїв під час використання лікарського засобу суворо заборонено.

N-ацетилцистеїн може потенціювати судинорозширювальний ефект нітрогліцерину.

При сумісному застосуванні дигідроерготаміну може підвищитись його концентрація в сироватці крові і посилюється судинозвужувальний ефект, що може знизити ефект нітрогліцерину. Це вимагає особливої уваги під час лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця, оскільки сумісне застосування дигідроерготаміну та нітрогліцерину може призвести до звуження коронарних судин.

Нестероїдні протизапальні засоби, крім ацетилсаліцилової кислоти, можуть зменшувати терапевтичну дію нітрогліцерину.

Паралельне введення нітрогліцерину з аміфостиним та ацетилсаліциловою кислотою може підвищити артеріальний тиск і знизити ефект нітрогліцерину.

Можливість толерантності до ефектів нітрогліцерину слід враховувати, коли його застосовують разом із препаратами нітратів тривалої дії.

Застосування нітрогліцерину з ріоцигуатом та стимуляторами розчинної гуанілатциклази може викликати гіпотензію.

### ***Особливості застосування.***

Слід дотримуватись особливої обережності і проводити ретельний медичний контроль у пацієнтів зі схильністю до постуральної гіпотензії та хворих із підвищеним внутрішньочерепним тиском.

З обережністю призначати лікарський засіб хворим з мігренню.

Індивідуальна чутливість хворих до нітратів може дуже відрізнятись, тому це завжди слід враховувати при підборі дози лікарського засобу.

Збільшення дози може призвести до толерантності.

Вживання спиртних напоїв у період застосування лікарського засобу суворо забороняється.

Нітрогліцерин посилює виведення катехоламінів та ванілілмигдалевої кислоти з сечею.

Лікарський засіб містить спирт. Його застосування може бути небезпечним при захворюваннях печінки, алкоголізмі, епілепсії, травмах мозку та інших захворюваннях ЦНС, для вагітних та дітей. Нітрогліцерин може змінювати або посилювати дію інших препаратів.

Лікарський засіб містить пропіленгліколь та може спричинити подразнення слизової оболонки.

Необхідно з обережністю, враховуючи ризик та користь, приймати лікарський засіб при: первинній легеневій гіпертензії (з гіперемією альвеолярних ділянок зі зниженою вентиляцією, що може призвести до гіпоксії); неконтрольованій гіповолемії; серцевій недостатності з нормальним або низьким тиском у легеневій артерії; токсичному набряку легень; тяжкій анемії; гіпертиреозі; порушенні мозкового кровообігу; тяжкій нирковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії). Пацієнти із захворюванням коронарних судин мають особливий ризик.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку, хворим з аортальним або мітральним стенозом.

Під час лікування протипоказані відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Нітрогліцерин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з цереброваскулярним захворюванням, оскільки симптоми цих захворювань можуть бути викликані гіпотензією.

Артеріальна гіпотензія з брадикардією може виникати у пацієнтів з інфарктом міокарда; це явище вважається рефлекторно опосередкованим.

Особлива обережність необхідна, якщо нітрогліцерин призначають пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки або нирок, гіпотиреозом, мітральним пролапсом, переохолодженням та у разі недоїдання, з недавнім інфарктом міокарда в анамнезі.

У випадках інфаркту міокарда або гострої серцевої недостатності лікування нітрогліцерином слід проводити обережно, під суворим медичним наглядом та/або з гемодинамічним моніторингом.

Обережність потрібна при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпоксією через тяжку анемію (включаючи індуковані форми дефіциту G6PD), оскільки у таких хворих біотрансформація гліцерилу тринітрату зменшується.

Пацієнти зі стенокардією, інфарктом міокарда або церебральною ішемією часто страждають від аномалій нижніх дихальних шляхів (особливо альвеолярної гіпоксії). Обережність необхідна при застосуванні пацієнтам з гіпоксемією та порушенням вентиляції/перфузії через захворювання легенів. У пацієнтів з альвеолярною гіповентиляцією в легенях відбувається вазоконстрикція, щоб змити перфузію від ділянок альвеолярної гіпоксії до краще вентильованих ділянок легенів (механізм Ейлера – Лільєстранда).

Як потужний вазодилататор, гліцерилу тринітрат може змінити цю захисну вазоконстрикцію і, таким чином, призвести до збільшення перфузії слабо провітрюваних ділянок, посилення дисбалансу вентиляції/перфузії та подальшого зменшення артеріального парціального тиску кисню.

Нітрогліцерин може знизити рівень кисню в крові у пацієнтів з легеневими захворюваннями або легеневим серцем.

Якщо симптоми стенокардії не зникли при застосуванні трьох доз, пацієнту слід викликати невідкладну допомогу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність.

Застосування лікарського засобу у період вагітності можливе лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

#### Годування груддю.

Невідомо, чи виділяються метаболіти нітрогліцерину в грудне молоко.

Тому перед призначенням лікування нітрогліцерином слід зважити користь і ризик для матері та дитини і, якщо ризик переважить користь, утриматися від годування груддю.

### Фертильність.

Дослідження на тваринах не свідчать про шкідливий вплив нітрогліцерину на фертильність. Проте даних про вплив на людей немає.

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

На початку лікування – протягом періоду, який буде визначено індивідуально, керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами забороняється. Пізніше обмеження можуть бути скорочені залежно від індивідуальної реакції пацієнта на лікарський засіб.

Гліцерилу тринітрат, особливо на початку лікування або під час підбору дози, може погіршити швидкість реакції або, в рідких випадках, може спричинити ортостатичну гіпотензію та запаморочення (а також, у виняткових випадках, може виникати синкопе після передозування). Пацієнти, у яких виникають ці ефекти, повинні утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### Лікування нападів стенокардії.

Під час нападу стенокардії потрібно ввести 1 дозу (1 вприскування дорівнює 400 мкг) під язик.

Якщо симптоми не зникають, введення дози можна повторити з інтервалом 5 хвилин, але не вводити більше 3 доз.

Якщо після цього напад не припинився, необхідно негайно звернутися до лікаря. Пацієнт повинен знаходитися в положенні сидячи, щоб запобігти виникненню симптомів постуральної гіпотензії.

#### Профілактика нападів стенокардії.

Щоб запобігти виникненню нападів стенокардії при навантаженні або в інших передбачених ситуаціях, рекомендується 1 доза (1 вприскування) (400 мкг) під язик незадовго до передбачуваного навантаження.

#### Гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма).

При лікуванні негіпотензивних пацієнтів з гострою лівошлуночковою недостатністю (тобто артеріальний систолічний тиск > 100 мм рт. ст.) застосовують 400 мкг нітрогліцерину, тобто 1 дозу (1 вприскування) сублінгвально, і повторюють введення через 5–10 хвилин. Загальна кількість вприскувань не повинна перевищувати 3 доз при ретельному контролі клінічного стану пацієнта, включаючи артеріальний тиск. Згодом пацієнта можна перевести на внутрішньовенну терапію або на інший вазодилататор залежно від клінічного стану.

#### Перед коронарографією.

З метою запобігання спазмам коронарних судин рекомендується доза 1–2 вприскування



(0,4-0,8 мг).

Зниження артеріального тиску при гострому інфаркті міокарда.

Рекомендована доза становить 0,4-1,2 мг, тобто 1-3 вприскування, при контролі кровообігу (артеріальний систолічний тиск повинен перевищувати 100 мм рт. ст.).

Коригування дози пацієнтам з нирковою та печінковою недостатністю не потрібно.

Пацієнти літнього віку.

Гіпотензія та запаморочення можуть бути особливою проблемою при застосуванні нітратів у пацієнтів похилого віку. Пацієнтам рекомендується сісти під час прийому сублінгвального спрею.

Спосіб застосування.

Перед першим застосуванням лікарського засобу слід декілька разів натиснути на розпилювач, направляючи бризки в повітря, доки не сформується рівномірна хмаринка спрею. Тепер лікарський засіб готовий до застосування.

Якщо після останнього застосування лікарського засобу минуло більше доби, перше розприскування слід зробити у повітря для запобігання застосуванню неповної дози.

При застосуванні флакон слід тримати вертикально, розпилювачем догори.

Флакон піднести впритул до рота і, натиснувши на розпилювач, впорснути розчин до рота таким чином:

- зробити глибокий вдих;
- затримати дихання;
- натискаючи на розпилювач, упорснути розчин до рота (при цьому може виникнути легке печіння на язиці);
- закрити рот і протягом наступних 30 секунд дихати лише через ніс.

Розчин не слід вдихати. Для гарантії бездоганної дії слід натиснути на розпилювач не перериваючи і до кінця та відпустити. Час від часу слід перевіряти роботу розпилювача, особливо при тривалому невикористанні.

***Діти.***

Досвіду застосування лікарського засобу у педіатричній практиці немає, тому Нітро-Мік® не слід застосовувати дітям (віком до 18 років).

## **Передозування.**

Передозування лікарського засобу може посилити відомі побічні реакції (головний біль, виражену артеріальну гіпотензію, тахікардію, запаморочення, припливи, блювання, діарею). При використанні дуже високих доз можливе підвищення внутрішньочерепного тиску з церебральними симптомами, метгемоглобінемія, ціаноз, диспное і тахіпное. Також повідомлялося про додаткові ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, такі як коліки та пронос.

### *Лікування передозування.*

При передозуванні необхідно оцінити клінічний стан пацієнта, включаючи життєві симптоми та психічний стан, а також підтримувати серцево-судинну та дихальну системи. У випадку незначної гіпотонії може бути достатньо прийняти положення лежачи з піднятими ногами.

При тяжкому передозуванні необхідно вжити загальних заходів, які проводяться при інтоксикації та шоці (введення рідини, норепінефрину і/або допаміну). Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказане.

При розвитку метгемоглобінемії показані такі антидоти та заходи:

5. Вітамін С: 1 г внутрішньо у вигляді таблеток або 1 г внутрішньовенно у вигляді розчину солі натрію аскорбінової кислоти.
6. Метиленовий синій: 1-2 мг/кг маси тіла 1 % розчину, внутрішньовенно, протягом 5 хвилин, якщо пацієнт не має дефіциту G-6-PD.
7. Толуїдиновий синій: у початковій дозі 2-4 мг/кг внутрішньовенно, потім 2 мг/кг повторно.
8. Оксигенотерапія, гемодіаліз, переливання крові.

## **Побічні реакції.**

*З боку крові та лімфатичної системи:* метгемоглобінемія.

*З боку психіки:* може виникати відчуття збудження, тривоги, занепокоєння.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, синкопе, церебральна ішемія, нечіткість зору, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

*З боку серцево-судинної системи:* іноді перша доза, зокрема підвищена перша доза, може спричинити зниження артеріального тиску і/або постуральну гіпотензію з вираженою тахікардією, запамороченням або слабкістю. При надмірному зниженні артеріального тиску лікування препаратом Нітро-Мік® може посилити симптоми стенокардії (парадоксальна реакція на нітрати). Іноді може виникнути колапс, що супроводжується брадіаритмією і втратою свідомості, відчуттям жару, ціанозом, блідістю.

*З боку дихальної системи:* порушення дихання.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі, діарея, печія, галітоз.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* почервоніння, алергічні реакції шкіри, реакції гіперчутливості, ексфоліативний дерматит.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, у тому числі шкірний висип, свербіж, анафілактичний шок.

*Загальні розлади:* помірне скороминуще відчуття печіння у горлі, порушення смаку (металевий присмак у роті), головний біль, постуральна гіпотензія, припливи, серцебиття, гіпотермія, загострення глаукоми, астенія. Ці симптоми є нестійкими і зникають через кілька хвилин.

### **Термін придатності.**

5 років.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці, подалі від вогню.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 15 мл (300 доз) у флаконах з розпилювачем у пачці з картону.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» (виробнича дільниця (всі стадії виробничого процесу))

### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, буд. 33

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном 38 (050) 309-83-54 (цілодобово).